FACULTE DE MÉDECINE DE STRASBOURG

Année 1931 N° 1

THÈSE PRÉSENTÉE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

PÉTREQUIN Samuel Gustave

interne des Hôpitaux de Strasbourg

né le 15 juillet 1904 à Beutal (Doubs)

Etude Physiopathologique des Anuries Applications therapeutiques

Président : M. MERKLEN, Professeur

Les Editions Universitaires de Strasbourg
1a, Place de l'Université - Quai du Maire Dietrich, 1
STRASBOURG
R. C. Strasbourg 3677

1931

FACULTE DE MÉDECINE DE STRASBOURG

Année 1931 N° 1

THÈSE PRÉSENTÉE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

PÉTREQUIN Samuel Gustave

interne des Hôpitaux de Strasbourg

né le 15 juillet 1904 à Beutal (Doubs)

Etude Physiopathologique des Anuries Applications therapeutiques

Président : M. MERKLEN, Professeur

Les Editions Universitaires de Strasbourg
1a, Place de l'Université - Quai du Maire Dietrich, 1
STRASBOURG
R. C. Strasbourg 3677
1931

FACULTE DE MEDECINE DE STRASBOURG

Doyen ..... MM. N . . . . .
Assesseur ..... MERKLEN ✲ ⸙ I.

Professeurs

Embryologie	MM. ANCEL ✲ ⸙ I.
Anatomie	FORSTER ✲ ⸙ I.
Histologie	BOUIN O. ✲ ⸙ I.
Physiologie	SCHAEFFER ⸙ I.
Physique biologique	VLES ✲ ⸙ I.
Chimie biologique	NICLOUX ✲ ⸙ I.
Anatomie pathologique .	MASSON ✲ ⸙ I.
Pharmacologie, Médecine expérimentale	AMBARD ✲ ⸙ I.
Hygiène, Bactériologie ...	BORREL C. ✲ ⸙ A.
Médecine légale	CHAVIGNY C. ✲ ⸙ I.
Clinique médicale	N . . . . . MERKLEN ✲ ⸙ I .
Clinique chirurgicale	LERICHE O. ✲ ⸙ I. STOLZ ✲ ⸙ I.
Clinique ophtalmologique .	WEILL ⸙ I.
Clinique dermatologique .	PAUTRIER O. ✲ ⸙ I.
Clinique psychiatrique ...	PFERSDORFF ✲ ⸙ I.
Clinique neurologique	BARRÉ ✲ ⸙ I.
Clinique gynécologique et accouchements	REEB ⸙ I.
Clinique infantile	ROHMER ✲ ⸙ I.
Clinique oto-rhino-laryngologique	CANUYT ⸙ A.

Professeurs sans chaire:

MM. ARON Max ⸙ I.
BELLOCQ ⸙ I.
MM. FONTÈS ⸙ A.
GÉRY ⸙ A.
SCHWARTZ ⸙ I.

Chargé de cours et Agrégés:

MM. BLUM (Paul) O. ✲ ⸙ I.
GELMA ⸙ A.
GUNSETT ✲ ⸙ A .
HANNS ✲ ⸙ A.
HUMBERT ✲ ⸙ A.
VAUCHER ⸙ A.
WEISS A.
MM. KAYSER
KELLER ⸙ A.
KREISS
LAROUSSE ⸙ A.
REISS
SIMON ✲ ⸙ A.
SIMONIN ✲

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Serment d'Hippocrate.

En présence des maîtres de cette école, de mes chers condisciples, je promets et je jure au nom de l'Être suprême d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe.

Ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les moeurs ni à favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis resté fidèle à mes promesses! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque!

A MES PARENTS.

A la mémoire de mon Maître

LE PROFESSEUR LÉON BLUM

Professeur de clinique médicale à la Faculté

Officier de la Légion d'Honneur

AU PROFESSEUR MERKLEN

Professeur de clinique médicale à la Faculté

qui a bien voulu nous faire l'honneur d'accepter la présidence du jury de notre thèse; hommage de respectueuse reconnaissance.

AU DOCTEUR VAUCHER

Chargé de cours à la Faculté

hommage de profonde gratitude pour la bienveillance et l'intérêt qu'il n'a cessé de nous témoigner dans le courant de nos études.

AU DOCTEUR VAN CAULAERT

qui nous a inspiré ce travail et nous a constamment apporté son encouragement et ses conseils; faible témoignage de nos sentiments de cordiale reconnaissance.

A MES MAITRES DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

ET DES HOPITAUX DE STRASBOURG.

AVANT - PROPOS

L'étude de la physio-pathologie des néphrites a fait dans ces dernières années de grands progrès. De nombreux auteurs ont étudié avec beaucoup de précision les modifications physico-chimiques du sang, des humeurs et des tissus consécutives aux troubles de la sécrétion rénale dans les néphrites chroniques. Ces études ont abouti à l'isolement d'un certain nombre de grands syndromes bien caractérisés tant par les modifications physico-chimiques du milieu intérieur et des tissus que par les symptômes cliniques consécutifs à ces modifications.

Mais la plupart des recherches physico-chimiques ont porté sur les néphrites chroniques, en raison de la facilité de leur étude: ce sont, en effet, des formes fréquentes, elles évoluent lentement, on peut donc les suivre régulièrement, par des prélèvements en série.

On a essayé de retrouver dans les néphrites aiguës les mêmes syndromes que l'on avait mis en évidence dans les néphrites chroniques, et l'on a décrit des néphrites aiguës avec rétention azotée, avec rétention chlorurée hydropigène, avec rétention chlorée sèche.... etc....

Mais si ceci s'applique parfaitement bien aux néphrites subaiguës, qui par leur évolution, comme par les modifications humorales qu'elles entraînent, se rapprochent des néphrites chroniques, il en va tout autrement des néphrites suraiguës et des anuries au sujet desquelles nos connaissances physio-pathologiques sont bien incomplètes. Si, en effet, l'étude clinique, étiologique et pathogénique des anuries a été faite avec beaucoup de soins, on a par contre beaucoup moins bien étudié les modifications physico-chimiques du milieu intérieur qui en sont la conséquence. C'est que les anuries sécrétoires sont relativement

rares, comparées à la fréquence des néphrites chroniques, et surtout leur évolution est rapide, de sorte que les prélèvements en série sont difficiles. Quant aux anuries excrétoires, elles sont plus fréquentes, mais elles sont vues, en général, dans les services de chirurgie où beaucoup d'autres points importants ont occupé les chercheurs (pathogénie des anuries excrétoires, thérapeutique.... etc....)

Aussi longtemps s'est-on borné à constater dans les anuries l'augmentation de l'urée sanguine. Plus tard quelques auteurs ont fait des études physico-chimiques très complètes à propos de cas d'anurie et ils ont pu mettre en évidence des faits qui ne manquent certes pas d'intérêt; mais ils l'ont toujours fait à propos d'un ou de quelques cas isolés et il ne leur a pas été possible de tirer des conclusions ayant une valeur générale, de mettre en évidence (à part l'augmentation de l'urée et la chute de la réserve alcaline) des modifications humorales qui se retrouveraient dans tous les cas d'anurie quelles que soient leurs causes, et qui seraient pour ainsi dire les conséquences constantes de la suppresstion de la sécrétion rénale. En somme, *il n'a jamais été fait une étude d'ensemble des modifications physico-chimiques du sang, des humeurs et des tissus, consécutives à la suppression brusque de la sécrétion rénale, à l'anurie, qu'elle qu'en soit la cause.*

Une pareille étude ne manquerait pas d'intérêt, car il est à prévoir que la suppression d'une fonction aussi importante que la sécrétion rénale doit entraîner, outre l'augmentation de l'urée sanguine, de multiples autres modifications du milieu intérieur.

Il est à prévoir également que la connaissance précise de ces modifications humorales et de leur mécanisme permettrait des déductions thérapeutiques intéressantes pour le traitement des anuries.

Telles sont les raisons qui nous ont incité à étudier, au laboratoire de la clinique médicale B., la physio-pathologie des anuries.

PREMIERE PARTIE.

ÉTUDE PHYSIO-PATHOLOGIQUE DES ANURIES.

INTRODUCTION

Dans la première partie de ce travail, nous exposerons les recherches que nous avons effectuées dans le but de préciser la physio-pathologie des symptômes et des accidents consécutifs à la suppression brusque de la sécrétion rénale.

Le moyen le plus simple d'étudier le phénomène dans toute sa pureté consiste évidemment à produire une anurie excrétoire en ligaturant les deux uretères d'un animal. Ce sont les premières expériences que nous avons faites. Elles nous ont permis de mettre en évidence un certain nombre de modifications de la composition minérale du sang, des humeurs et des tissus, consécutives à la ligature des deux uretères, constantes dans leur apparition et dans leur évolution, réalisant ainsi une image sanguine, humorale et tissulaire caractéristique des anuries excrétoires expérimentales. L'observation clinique nous a alors permis de retrouver ces mêmes modifications caractéristiques dans les anuries excrétoires survenant chez l'homme. Tels sont les faits que nous exposerons dans le chapitre premier.

La suppression brusque de la sécrétion rénale par obstacle à l'excrétion s'accompagnant de modifications humorales particulières et constantes, il était logique de se demander si on retrouvait les mêmes phénomènes, ou des phénomènes analogues dans les anuries par suppression de la sécrétion rénale, en d'autres termes si les anuries sécrétoires s'accompagnaient des mêmes modifications de la composition minérale du sang, des humeurs et des tissus que les anuries excrétoires. Pour répondre à cette question, nous avons réalisé des anuries sécrétoires expérimentales chez l'animal et nous avons observé des anuries sécrétoires chez l'homme. Nous exposons le résultat de ces recherches dans le chapitre II.

Enfin, on sait qu'à la phase terminale des urémies, on assiste quelquefois à des modifications importantes de l'image sanguine qui caractérisait l'affection. Il fallait donc se demander si ces phénomènes ne rentraient pas dans la même catégorie de faits que ceux signalés plus haut et s'il ne s'agissait pas de modifications consécutives à l'inhibition brusque des fonctions rénales, inhibition se traduisant non pas par une anurie absolue, mais par une «anurie relative», le rein n'éliminant plus qu'une urine extrêmement diluée, à faible densité, et à faible concentration. C'est ce problème que nous étudierons dans le chapitre III.

Les recherches que nous avons effectuées pour essayer de préciser les trois points précédents nous ont permis de montrer que tout arrêt de la sécrétion rénale se caractérise par une image sanguine, humorale et tissulaire, toujours la même quelle que soit l'affection ou la maladie au cours desquelles cet arrêt se produit. Cette image étant bien mise en évidence, la question se posait de savoir quelle était la pathogénie et le mécanisme de ces modifications humorales. C'est à cette question que nous nous sommes efforcés de répondre dans le chapitre IV.

CHAPITRE PREMIER

MODIFICATIONS DE LA COMPOSITION MINÉRALE DU SANG, DES HUMEURS ET DES TISSUS DANS LES ANURIES EXCRÉTOIRES.

I. *ANURIES EXCRÉTOIRES EXPÉRIMENTALES.*

Le moyen le plus simple d'obtenir une anurie excrétoire est de pratiquer chez l'animal une ligature des deux uretères.

Depuis que Galien réalisa cette expérience, que répéta Malpighi, de nombreux chercheurs ont pratiqué des ligatures d'uretères dans le but d'étudier certains phénomènes. Nous ne passerons pas en revue tous les travaux; nous nous contenterons de citer deux d'entre eux, qui ont été réalisés dans un but analogue au nôtre: ce sont ceux d'Atchley et Bénédict d'une part, de Van Caulaert, Manguio et Stricker d'autre part.

Atchley et Bénédict ont étudié la répartition des électrolytes dans l'organisme du chien après ligature des deux uretères et ils arrivent à des résultats qui ne concordent pas entièrement avec les nôtres: ils trouvent, en effet, qu'après l'intervention les chlorures sont abaissés à la fois dans le sang et dans les tissus. Cette discordance nous paraît très facile à expliquer. Les auteurs, en effet, n'ont pratiqué leurs dosages que deux fois: une fois avant l'opération, et une fois trois jours après la ligature des uretères de sorte qu'ils n'ont vu que les modifications terminales et que toute une première période pendant laquelle il y a hypochlorémie avec augmentation du chlore tissulaire leur a échappé.

C. van Caulaert, J. Manguio et P. Stricker ont, au contraire bien étudié cette première période. Ils ont pratiqué des li-

gatures des deux uretères chez des chiens dans le but de se rendre compte des modifications de la composition du sang quand la sécrétion rénale est arrêtée. Ils ont ainsi pu mettre en évidence une série de modifications de la composition minérale du sang, des humeurs et des tissus, immédiatement consécutives à la ligature des deux uretères. Ces modifications consistent en: une augmentation de l'urée sanguine, une dimintion du chlore et du sodium plasmatiques, une chute de la réserve alcaline, une augmentation du chlore tissulaire et céphalo-rachidien.

Nous avons répété ces expériences et nous avons obtenu des résultats absolument parallèles.

TECHNIQUE.

Nous avons utilisé pour ces expériences la technique suivante: un chien d'une quinzaine de kilogr. est anesthésié par la morphine (0 cgr. 3 par kilogr. d'animal en injection sous-cutanée) et le somnifène (0 cc. 3 par kilogr. d'animal en injection intra-veineuse); on pratique alors l'intervention qui consiste, après avoir découvert les uretères à la sortie du bassinet, à les lier et à les sectionner entre deux ligatures. Pendant les jours qui suivent l'intervention, les chiens reçoivent pour tout alimentation de l'eau sucrée.

Les divers dosages dans le sang, le liquide céphalo-rachidien et les tissus sont faits une première fois avant l'opération, puis sont répétés régulièrement tous les jours suivants jusqu'à la mort de l'animal.

Les prises de sang ont été faites par ponction veineuse; le liquide céphalo-rachidien a été obtenu par ponction sous-occipitale; enfin des échantillons de muscle ont été prélevés soit par biopsie, soit après la mort de l'animal.

RÉSULTATS.

La survie moyenne des chiens opérés a été de 100 heures; dans les cas les plus favorables, les animaux ont survécu 140 heures; dans certains cas, au contraire, la mort est survenue dès la 7e heure.

Après l'opération, les chiens sont abattus, se lèvent avec peine quand on les appelle. Si la survie est un peu longue, on voit apparaître vers le 3e jour de la diarrhée et des vomissements ; mais la mort peut se produire avant que ces symptômes ne fassent leur apparition.

Nous résumons dans les tableaux ci-dessous les résultats des dosages pratiqués dans quelques expériences, soit par van Caulaert, Manguio et Stricker, soit par nous-mêmes. Nous limitons volontairement les exemples à quelques-uns, car toutes nos expériences sont superposables.

TABLEAU I (1)

Chien A.

Heures	Cl 0/00 sérum	Na 0/00 sérum	Urée 0/00 sérum	Rés. alcal. en vol. %	Cl 0/00 liq. céphalo. rachidien	Cl 0/00 muscle
0	3.98	3.73	0.12	53	4.33	0.60
24	3.84	—	1.45	48	4.64	—
48	3.23	—	2.26	36	4.78	—
80	2.99	3.08	3.50	30	5.10	—
mort	—	—	—	—	—	1.08

On voit donc que :

a) l'urée s'élève régulièrement ;

b) le chlore du sérum s'abaisse régulièrement et cet abaissement est un fait aussi constant que l'élévation du taux de l'urée ;

c) le taux du sodium s'abaisse ;

d) la réserve alcaline s'abaisse ;

e) par contre il y a une augmentation du taux du chlore dans le liquide céphalo-racidien et dans le muscle.

De ces expériences, qui toutes ont donné des résultats analogues, nous avons pu conclure que la ligature des uretères chez

(1) Chiffres empruntés à une communication de van Caulaert, Manguio et Stricker.

le chien est toujours accompagnée d'une hypochlorémie. L'examen de la composition minérale des organes et des humeurs montre que cette hypochlorémie est due à un passage du chlore plasmatique dans les humeurs et dans les tissus.

L'hypochlorémie et la chloropexie tissulaire apparaissent donc comme des phénomènes constants dans les premiers jours qui suivent une ligature double des uretères chez le chien.

Mais lorsque les chiens survivent quelques jours à la ligature des deux uretères, on voit apparaître, en général, vers le 3e jour, de la diarrhée et des vomissements qui modifient les résultats précédemment observés. En effet, des dosages pratiqués dans les jours qui suivent montrent *une hypochlorémie encore plus accentuée, mais l'hyperchlorachie et la chloropexie tissulaire font place à une hypochlororachie et à une chloropénie.* Il y a donc à ce stade une perte de chlore qui s'explique facilement par l'apparition des vomissements et des diarrhées, phénomènes constants dans les périodes extrêmes de l'anurie.

Voici, dans le tableau II, les résultats d'une expérience illustrant ce que nous venons de dire.

TABLEAU II.

Chien B.

Heures	Cl 0/00 sérum	Urée 0/00 sérum	Indice réfracto	Rés. alcal. vol. %	Cl 0/00 L. C. R.	C 0/00 muscle	Observations
0	3.98	0.23	57	47	—	—	
24	3.78	0.81	49	47	—	—	
48	3.21	3.16	56	43	—	—	
72	3.—	4.38	58	(62) ?	—	—	vomissements abondants
110	2.73	5.80	65	32	3.88	0.56	vomissements abondants diarrhée

II. *ANURIES EXCRÉTOIRES CHEZ L'HOMME.*

Ces faits expérimentaux étant établis il était intéressant de se demander ce qui se passait dans les anuries chez l'homme.

On trouve dans la littérature assez peu de renseignements précis à ce sujet. L'étude des anuries excrétoires a suscité de nombreux trauvaux, mais dans d'autres buts. On a étudié surtout le mécanisme de ces anuries, leur pathogénie, leur traitement; quant aux modifications physico-chimiques du milieu intérieur qui en sont la conséquence, elles n'ont guère été étudiées de façon complète. Tous les travaux un peu complets que l'on trouve dans la littrature médicale sur les modifications humorales consécutives aux anuries ont trait à des cas d'anurie sécrétoire par néphrite suraiguë.

Nous avons eu l'occasion d'observer deux cas d'anurie excrétoire chez l'homme et nous avons pu montrer que chez l'homme les faits étaient absolument parallèles à ceux observés chez le chien.

Le premier cas que nous avons observé a trait à une femme chez laquelle une ligature des deux uretères avait été consécutive à une intervention chirurgicale consistant en l'ablation d'une énorme masse cancéreuse du petit bassin.

Voici son observation:

Observation I: Anurie par ligature des uretères; mort.

Mme Q. E., 60 ans, aubergiste, ne présente dans ses antécédents qu'une opération à 40 ans pour déviation utérine. Menstruation sans particularité. Ménopause à 54 ans avec céphalées et bouffées de chaleur.

En 1928 a présenté une ascite qu'on a ponctionnée à 4 reprises; on diagnostiqua un kyste de l'ovaire gauche qui fut opéré. A l'intervention on trouva un kyste assez mobile, de la grandeur d'une tête fœtale et un peu d'ascite. On fait l'ablation du kyste; l'hystérectomie totale n'a pu être faite à cause du mauvais état général de la malade. L'examen histologique pratiqué sur la pièce opératoire montra qu'il s'agissait d'un épithélioma kystique d'origine vraisemblablement germinative.

En 1929 a présenté des pertes fréquentes, accompagnées de sang, souvent avec présence de caillots.

En 1930, la malade présente, en février, une métrorragie abondante, ayant duré 18 jours. Depuis ce moment la malade saigne à l'occasion de tout effort.

A l'examen, on trouve une femme cyanosée, aux lèvres bleues, facilement dyspnéïque.

L'abdomen est ballonné, présente une cicatrice de laparotomie bien guérie; on palpe un petit nodule au 1/3 supérieur de la cicatrice, dans la profondeur. La palpation est douloureuse au niveau de l'hypogastre et permet de sentir des nodules profonds douloureux.

L'examen gynécologique montre un col en partie effacé. L'orifice externe est mince, perméable à un doigt. Dans le col on sent des masses assez dures, très irrégulières, friables, que l'on peut entamer avec le doigt. L'utérus est agrandi, assez bien mobile. On ne sent rien de particulier aux annexes.

A l'examen du cœur, les bruits sont normaux à la base. On entend un souffle au premier temps à la pointe. Il y a quelques extra-systoles.

Les poumons présentent une submatité légère de la base gauche avec frottement pleuraux, le murmure vésiculaire paraît un peu amoindri à la base gauche.

L'examen du système nerveux ne montre rien de particulier.

Il y a de l'albumine dans l'urine et le sédiment contient des cylindres hyalins et granuleux, des globules blancs et des cellules desquamées.

Deux jours après l'admission de la malade, on pratique un curettage utérin et on extrait, gros comme un poing d'enfant de masses lardacées. La femme saigne fortement, on tamponne.

L'examen histologique montre que les deux tumeurs sont différentes et indépendantes l'une de l'autre: 1°) Épithélioma cylindrique de l'ovaire, de type germinatif, microkystique. — 2°) Épithélioma cylindrique typique du corps utérin à sécrétion muqueuse très pauvre.

Treize jours plus tard on pratique une hystérectomie sub-totale par la voie abdominale.

7. *V. opération:* Rachianesthésie (3 cc. de scurocaïne) Laparotomie médiane passant par l'ancienne incision. Pas d'ascite. A droite de l'utérus. grosse tumeur, très fixée. On extériorise la matrice et la tumeur qui lui est accolée. Celle-ci est formée par l'ovaire qui est le siège d'un processus malin. Hystérectomie subtotale rapide de gauche à droite en libérant et en sectionnant au prélable le ligament large droit pour laisser le col ouvert le moins longtemps possible. Dans le Douglas, sur la face postérieure de la matrice, existe un noyau, gros comme une cerise, apparemment malin; on le décolle et on l'enlève avec l'utérus. Des masses gélalineuses abondantes coulent par la section du col qu'on iode largement. On fait passer à travers le canal cervical une petite mèche. Péritonéïsation

complète. On attire l'épiloon sur lequel existe une masse assez volumineuse, métastatique et plusieurs autres petits noyaux. On résèque un grand lambeau de cet épiploon. Fermeture complète de la paroi.

Dix minutes après l'intervention, choc intense, pâleur, pouls incomptable. Avec une ampoule de caféïne, une de coramine et du camphre, le choc se dissipe en une demi-heure environ.

8. *V.* Température 37°8. Pouls: 50, régulier, bien frappé. La malade n'a pas encore de gaz, n'a pas uriné; on sonde la vessie qui est vide, on place une sonde à demeure.

On donne à la malade: 2 litre de sérum glucosé en goutte à goutte rectal, X gouttes de digitaline et une ampoule de théobryl.

La malade présente un léger vomissement, très peu abondant.

3. *V.:* Les gaz ont passé; mais il n'y a pas une seule goutte d'urine. Les lèvres sont cyanosées; il y a de la congestion des deux bases pulmonaires. Pas de vomissements. On continue le même traitement que la veille, et on y ajoute du Cardiazol et de la Coramine.

10. *V.:* Température 36°2. Pouls toujours régulier. L'anurie est absolue. Les pupilles sont en fort myosis. La respiration est accélérée. Il n'y a pas d'œdèmes. Comme traitement on donne: 10 grammes de chlorure de sodium en solution hypertonique intra-veineuse, 1 litre de sérum glucosé intra-rectal, du Cardiazol, de la Coramine, de l'huile camphrée.

11. *V.:* Même état. On donne 20 grammes de chlorure de sōlium en solution hypertonique itra-veineuse. A 24 heures se produit un exitus subit.

12. *V.: Autopsie:* L'examen anatomique pratiqué aprs la mort permit de constater l'existence d'un rétrécissement mitral (endocardite ancienne sclérosante, épaissement considérable de la valvule mitrale, des cordelettes tendineuses, quelques petites végétations récentes sur le bord de la valvule), d'une congestion hypostatique assez discrète et d'un léger œdème des bases pulmonaires, d'une néphrite aiguë (reins volumineux, parenchyme très pâle, vascularisation moyenne, œdème très marqué, couleur blanc-grisâtre à la coupe).

Enfin et surtout il existait *une ligature et une section* de l'uretère droit à hauteur de l'artère utérine, l'uretère et l'artère étant pris dans un paquet commun, *une ligature de l'uretère gauche,* non sectionné, par deux points de suture, dans un paquet commun avec la spermatique. Les deux uretères étaient dilatés en amont de l'obstacle.

Nous résumons dans le tableau III les résultats des examens que nous avons pratiqués dans ce cas.

TABLEAU III.

Observation I.

Serum	Urée	Chlore	Sodium	Réfracto	R.A.	Observations
1. jour						intervention
2e jour	1.18	3.54	3.52	61	49	anurie complète
3e jour	2.06	3.43	—	62	38	
4e jour	3.17	3.17	—	62	36	10 gr. Na Cl
5e jour						20 gr. Na Cl mort

Nous avons fait, post-mortem un dosage du Cl dans le myocarde et nous avons trouvé 1 gramme 41 (au lieu de 0.85 chiffre normal).

Pendant l'évolution de son anurie, la malade a reçu, comme toute thérapeutique, du sérum glucosé, des tonicardiaques, et les deux derniers jours 30 grammes de chlorure de sodium, ce qui correspond à 18 gr. de chlore.

Nous voyons que les phénomènes sont absolument parallèles à ceux observés dans la ligature des uretères chez le chien. Nous observons en effet:

1°) Une augmentation du chlore du sérum de 3,54 à 3.17, malgré l'injection du Na Cl.

2°) Une diminution de la réserve alcaline jusqu'au chiffre de 36.

Cette chute du chlore plasmatique ne peut pas être attribuée à une perte de chlore par l'organisme, car la malade n'a eu ni vomissement, ni diarrhée. Il ne peut s'agir que d'une modification de la répartition du chlore dans l'organisme, d'une chloropexie tissulaire, comme le montre d'ailleurs le dosage du Cl dans le myocarde. L'injection des 18 grammes de chlore ne saurait suffir à elle seule à élever le Cl du myocarde de 0.85 à 1.41, quand le Cl est réparti dans tout l'organisme.

Le deuxième cas d'anurie excrétoire que nous avons observé en clinique concerne une femme qui a présenté une anurie consécutive à un englobement de la portion vésicale des deux uretères par un néoplasme du col utérin. Voici son observation:

Observation II :

Anurie par compression des uretères, mort.

La malade Ro.... Marie, âgée de 58 ans, ne présente rien d'intéressant dans ses antécédents héréditaires. Elle-même n'aurait jamais été malade jusqu'en 1929.

En juin 1929 elle présente des métrorragies et un médecin pratique un curettage et une application de radium (20 heures). Il y eut une amélioration et une cessation des hémorragies en 5 ou 6 jours. Il persiste toutefois des pertes jaunes. La malade n'a jamais eu de douleurs

En janvier 1930 la malade présente de nouvelles hémorragies. Elle se fait examiner à la clinique gynécologique où l'on constate un néoplasme ulcéré du col utérin, avec infiltration des deux paramètres. Histologiquement il s'agissait d'un épithélioma spinocellulaire avec lobes cornés. On fait à la malade une application de radium (40 millicuries détruites).

En avril 1930 la malade est à nouveau examinée à la clinique gynécologique où l'on constate que l'ulcération du col est cicatrisée, mais qu'il existe des masses dures autour du col. On traite la malade par la radiothérapie profonde.

En juillet 1930 sont apparues des douleurs lombaires bilatérales irradiant vers l'abdomen, qui furent considérées comme des douleurs rhumatismales. La malade peut cependant vaquer à ses occupations

Ce n'est que vers le 14 août 1930 que sont apparues des douleurs lombaires très violentes, en crises, à droite presque uniquement. Le 16 août survient une hématurie, puis une *oligurie* s'installe, suivie bientôt d'une *anurie* presque complète.

La diminution de la quantité d'urines durait déjà depuis 3 jours lorsque sont survenus les premiers vomissements, d'abord alimentaires, puis bilieux. Il s'installe bientôt une intolérance gastrique absolue, qui détermine l'admission de la malade à la clinique médicale B.

A l'examen, on se trouve en face d'une femme de 31 ans, bien conservée, mais apathique, très fatiguée, aux téguments pâles. Pas d'œdèmes, pas de ganglions anormaux. La malade présente des vomissements bilieux spontanés, de plus toute ingestion alimentaire est immédiatement suivie de vomissements.

L'abdomen est légèrment balonné, mais parfaitement souple; pas de sensibilité à la palpation, sauf l'hypogastre.

La région lombaire droite est très légèrement douloureuse; les reins ne sont pas palpables. Dans l'urine on trouve de l'albumine. Le sédi-

ment est sanglant et microscopiquement on constate la présence d'hématies en très grande quantité.

L'examen des organes génitaux montre un cancer du col utérin, fixé, avec envahissement des paramètres, et sensibilité au toucher des culs-de-sac.

L'examen de la tête, du cou et du thorax ne montre rien d'anormal. La tension artérielle est à 140/57, le pouls à 80, régulier.

L'examen du système nerveux ne décèle aucun symptôme anormal.

12. VIII.: La malade vomit toute la nuit un liquide bilieux. On lui donne 2 l. de sérum glucosé: 1 l. par voie rectale, 1 l. par voie sous-cutanée. Quantité d'urine: 1 l.

22. VIII.: Même traitement. Les vomissements persistent. Quantité d'urines: 100 cc.

23. VIII.: Très grande asthénie. Dans l'après-midi grosse hématurie. La malade est somnolente, vomit toujours. Quantité d'urines: 100 cc. Même traitement.

24. VIII.: Asthénie progressive. Quantité d'urines: quelques centimètres cubes.

25. VIII.: La malade dort continuellement. Fond d'œil: s. p. Quantité d'urines quelques centimètres cubes.

26. VIII.: Le matin, après une nuit calme, la malade est trouvée en travers de son lit. Elle semble avoir fait une crise que personne n'a vue. On la trouve cyanosée et sans connaissance, elle ne répond plus aux question posées. Cet état persiste toute la journée. Vers 14 heures, la malade est très froide; n'a plus de vomissements, l'anurie est absolue. Vers le soir une nouvelle crise d'agitation la sort de son état de torpeur: elle fait une chute hors du lit et se blesse au cuir chevelu.

27. VIII.: La nuit a été calme. La mort a lieu le matin à 6 h.45. Prise de sang au cœur. Autopsie immédiate. Prélèvement d'organes 1 h.15 après la mort.

Autopsie: Estomac rempli de bile et de mucus. Pas de lésions de la muqueuse digestive

Foie petit, mou, de coloration jaune-brunâtre, quelques petites taches blanches à la surface (métastases? ou taches chamois plus probablement) A la coupe: stéatose, dessin lobulaire flou, hépatite dégénérative.

Les reins sont un peu gros, de coloration assez claire, de consistance ferme, et présentent à la coupe l'aspect typique du gros rein blanc. La médullaire est très congestionnée; on constate même quelques petites suffusions hémorragiques çà et là .Les bassinets présentent un hydronéphrose au début.

Les uretères sont très gros, du calibre d'un petit doigt, entièrement perméables, *sauf au niveau de leur trajet intra-vésical qui est complètement oblitéré.*

L'ouverture de la vessie montre un néoplasme assez circonscrit occupant la partie de la vessie qui entoure l'abouchement de l'uretère gauche. Le néoplasme à peu près circulaire descend jusqu'à un travers de doigt au-dessus du col de la vessie et atteint à peu près la ligne médiane postérieure et l'angle latéral gauche de l'organe. Le reste de la vessie présente un œdème à grosses bulles extrêmement marqué.

L'utérus se détache très difficilement de la vessie et présente un bel exemple de cancer circonscrit du col, assez fortement ulcéré, mais limité strictement au col utérin et propagé à la vessie. Donc la paroi vésicale et le col utérin en totalité représentent un bloc néoplasique unique. L'origine utérine du néoplasme est probable.

Le tableau IV résume les résultats obtenus dans les examens que nous avons pratiqués.

Le dosage du chlore dans les organes a été pratiqué 1 h.1/4 après la mort et a donné les résultats suivants:

Chlore du myocarde: 0.85 0/00.

Chlore du muscle: 0.58 0/00.

Nous retrouvons donc ici aussi les phénomènes précédemment signalés:

augmentation progressive de l'urée sanguine;

diminution du chlore et du sodium du sérum;

abaissement de la réserve alcaline.

Mais ce qui distingue ce cas du précédent, c'est qu'il n'y a pas de chloropexie, comme le montrent les chiffres du chlore des tissus. Le taux du Cl dans le liquide céphalo-rachidien indique même un léger degré de chloropénie.

C'est qu'ici est apparu un phénomène qui vient troubler les résultats: ce sont les vomissements. En outre, au début, l'anurie n'étant pas complète, la malade a également éliminé par la voie rénale une certaine quantité de chlore.

TABLEAU IV.

Observation II.

Dates	Urée sanguine	Chlore du sérum	Sodium du sérum	Indice refracto	R. A.	Urines		Vomissements		L. C. R.	
						Quantité	Cl 0/00	Quantité	Cl 0/00	Cl 0/00	Na 0/00
21. 8.	2.93	3.40		57	49	1000cc	1.57	130 cc	6.49		
22. 8.	2.93	3.44	3.04	62		100 cc	1.17	150 cc	7.37	3.94	3.39
23. 8.						100 cc	0.23	170 cc	3.86		
24. 8.						qq. gouttes	—	150 cc	4.09		
25. 8.	3.17	2.76	3.17	55		d°		200 cc	3.86	3.90	3.14
26. 8.	3.36	2.70	2.83	53	30	0		mesure impossible			
27. 8.	3.94	2.66		52		0		(malade dans le coma)			

Le premier cas constitue donc un cas pur, où l'anurie complète, dès le début, a évolué rapidement, sans apparition de vomissements.

Dans le second cas il s'agit, au contraire, d'une anurie qui s'est installée progressivement, qui a évolué plus lentement et où sont apparus des vomissements qui ont produit une déperdition de chlore.

On retrouve, dans ces observations, les deux stades que nous avons signalés chez le chien. Dans le premier stade, il y a une hypochlorémie et une chloropexie tissulaire; dans le deuxième stade il y a une hypochlorémie avec chloropénie.

Des expériences pratiquées chez le chien, et des observations faites chez l'homme, nous pouvons donc tirer les conclusions suivantes:

1°) Dans l'anurie excrétoire chez l'homme, comme dans la ligature des uretères chez le chien, il se produit constamment, dans les premiers jours de l'évolution et avant l'apparition des vomissements une hypochlorémie qui ne peut pas être attribuée à une perte de chlore, mais qui est due à une modification de la répartition du Cl dans l'organisme, à une chloropexie tissulaire.

2°) Ultérieurement l'apparition des vomissements vient modifier les résultats en produisant une déperdition de chlore, de sorte qu'au lieu d'une chloropexie tissulaire, il se produit une chloropénie.

Il existe donc dans toutes les anuries excrétoires une image humorale caractéristique. Retrouve-t-on cette image dans les anuries sécrétoires? C'est ce que nous démontrerons dans le chapitre suivant.

CHAPITRE II.

MODIFICATION DE LA COMPOSITION MINÉRALE DU SANG, DES HUMEURS ET DES TISSUS DANS LES ANURIES SÉCRÉTOIRES.

Dans le chapitre précédent, nous avons montré que dans toutes les anuries excrétoires il existe une image sanguine, humorale et tissulaire constante et caractérisée :

1°) Dans une première phase, avant l'apparition des diarrhées et des vomissements par une augmentation de l'urée sanguine, une chute de la réserve alcaline, une hypochlorémie et une chloropexie.

2°) Dans une deuxième phase, après l'apparition des diarrhées et des vomissements, par une augmentation encore plus importante de l'urée sanguine, une chute encore plus intense de la réserve alcaline, enfin une hypochlorémie encore plus marquée, mais à la chloropexie a fait suite une chloropénie.

Nous nous sommes alors demandés si cette image ne se retrouvait pas dans les anuries sécrétoires, si elle ne serait pas caractéristique de la suppression brusque de la sécrétion rénale, quelle que soit sa cause, qu'il s'agisse d'une anurie excrétoire ou d'une anurie sécrétoire .

Pour essayer d'éclaircir ce point, nous nous sommes servis :

1°) De l'observation de néphrites aiguës expérimentales chez le chien.

2°) De l'observation de néphrites aiguës chez l'homme.

Nous avons alors pu constater qu'on retrouvait régulièrement les modifications humorales précédemment décrites dans toutes les néphrites aiguës sans œdèmes s'accompagnant d'anurie ou d'oligurie.

I. *NÉPHRITES AIGUES EXPÉRIMENTALES CHEZ LE CHIEN.*

TECHNIQUE.

Nous avons réalisé chez des chiens, des néphrites aiguës par divers procédés:

a) injection intra-musculaire de bi-iodure de mercure,
b) injection intra-veineuse de cyanure de mercure,
c) administration d'oxycyanure de mercure par voie rectale ou par voie gastrique (mélangé aux aliments ou introduit dans l'estomac à l'aide d'une sonde).

Il est très difficile de préciser la dose de produit à utiliser pour obtenir chez un chien une anurie toxique: la tolérance de l'animal à poids égal paraît très variable suivant les individus, certains présentent une néphrite suraiguë et une anurie avec des doses relativement faibles, d'autres offrant au contraire une résistance particulière et supportant des doses considérables de mercure sans présenter de lésions rénales. Ainsi chez des chiens de même poids, la dose nécessaire peut varier du simple au triple.

RÉSULTATS.

Voici, résumés sous forme de tableaux quelques-uns des résultats obtenus:

TABLEAU V.

Chien C.

Dates	Uréesanguine	Chlore du serum	Indice réfracto	Réserve alcaline	Observation
					chien normal injection
28. 5. 30	0.40	3.70	53	53	12 cgr. de bi-iodure de
29. 5. 30					Hg.
30. 5. 30					**pas de homissements**
31. 5. 30					**selles normales**
1. 6. 30	7.58	3.38	70	31	**oligurie**
2. 6. 30	7.58	3.38	70	31	**anurie**
3. 6. 30	8.60	2.99	78	30	vomissements très abondants mort.

Prélèvement post-mortem de tissu musculaire

Cl du muscle : 0.41.

Il s'agit donc d'un cas d'anurie par néphrite aiguë ayant évolué en 2 périodes :

a) du 29-5 au 2-6 l'oligurie, puis l'anurie s'installent. *Il n'y a pas de vomissements.* On constate alors les mêmes phénomènes que dans les premiers jours d'une anurie excrétoire, c'est-à-dire :

augmentation de l'urée sanguine ;
diminution du chlore sérique ;
abaissement de la réserve alcaline.

Il s'agit donc d'une hypochlorémie consécutive à une modification de la répartition du chlore dans l'organisme, à une chloropexie tissulaire.

b) A parir du 2-6 des vomissemens abondants apparaîssent : l'azotémie, l'hypochlorémie et l'acidose sont alors exagérés et le résultat final est une choropénie comme le montre le taux du chlore dans le muscle. Donc ici encore phénomènes absolument parallèles à ceux que l'on observe dans la ligature des uretères quand les vomissements sont apparus.

La chlorémie baisse jusqu'à 2.49, la réserve alcaline jusqu'à 34, tandis que l'urée s'élève à 4.65.

TABLEAU VI.

Chien D.

Dates	Urée sanguine	Chlore du sérum	Indice réfracto	Réserve alcaline	Observations
23.VI.	0.35	3.84	48	42	Injection 12 cgr. de biiodure de mercure.
24.VI.	0.34	3.79	50	35	Petit vomissement après l'injection.
26.VI.	0.32	3.76	49	42	Injection 5 cgr. de biiodure de mercure.
28.VI.	0.33	3.63	46		
30.VI.	0.32	3.56	45		Injection 20 cgr. de biiodure de mercure. Petit vomissement et selles sanglantes - anurie presque complète.
2.VI.	0.97	3.32	45	35	anurie
3.VI.	1.4	3.13	47	34	anurie
5.VI.	4.65	2.49	56	—	mort

Dans ce cas, après 2 essais infructueux, on réalise une néphrite aiguë toxique et une anurie par l'injection de 20 cgr. de biiodure de mercure. L'anurie évolue alors rapidement, et aboutit à la mort de l'animal en 5 jours, sans qu'il soit apparu de vomissements (à part un petit vomissement consécutif à l'injection, mais unique et peu abondant) donc sans perte de chlore.

La chlorémie baisse jusqu'à 2 gr.49, la réserve alcaline jusqu'à 34, tandis que l'urée s'élève à 4.65.

Voici les résultats obtenus chez un autre animal: on voit qu'ils sont absolument parallèles.

TABLEAU VII.

Chien E.

Dates	Urée du sérum	Chlore du sérum	Indice réfracto	Réserve alcaline	Observations
2. VII	0.47	3.86	44	49	injection 15 cgr. Hg.
3. VII	0.93	3.79	42	37	albuminurie
5. VII	1.13	3.71	43	34	—
8. VII	0.46	3.70	48	45	injection 7 cgr. Hg I^2 et 10 cgr cyanure Hg.
9. VII	—	—	—	—	oligurie
10. VII	2.52	2.95	52	31	do.
11. VII	3.71	2.72	58	28	Mort sans vomissement ni diarrhées.

Nous retrouvons donc, dans les néphrites aiguës expérimentales chez le chien les mêmes modifications humorales que celles décrites dans les anuries excrétoires.

II. *NÉPHRITES AIGUES CHEZ L'HOMME.*

Nous avons également pu mettre en évidence ces mêmes modifications chez l'homme, dans les néphrites aiguës sans œdèmes, s'accompagnant d'anurie ou d'oligurie marquée.

Certes, avant nous, de très nombreux auteurs avaient étudié les modifications humorales consécutives aux anuries sécré-

toires chez l'homme; mais chaque auteur se plaçait à un point de vue spécial: les uns étudiaient surtout l'augmentation de l'urée sanguine, d'autres envisageaient surtout les modifications des fonctions hépatiques, le taux de l'azote résiduel, de la cholestérinémie ou de l'uricémie, d'autres enfin s'attachaient particulièrement à l'étude des modifications de l'équilibre acide-base. Mais, à notre connaissance, il a été fait peu d'études complètes portant à la fois sur les rapports entre le taux de l'urée sanguine, le chiffre de la chlorémie, la répartition du chlore dans l'organisme et la réserve alcaline. De plus, dans les rares cas où ces recherches ont été effectuées, il n'a pas été fait de prélèvements en série au cours de l'évolution des anuries, de sorte qu'on n'a jamais mis en évidence les deux périodes successives par lesquelles passent les anuries, périodes cependant bien caractérisées au point de vue humoral.

C'est surtout dans les anuries mercurielles que les modifications humorales ont été étudiées. L'évolution des idées au sujet de ces modifications humorales s'est faites en trois phases.

Dans la *première phase* que l'on pourrait appeler la phase anatomo-clinique, on a bien décrit tous les symptômes et les lésions anatomiques de l'anurie mercurielle, on en a étudié l'évolution; mais on a peu recherché les modifications humorales: on ne pratiquait guère que le dosage de l'urée sanguine et l'on ne s'occupait pas de doser les chlorures. Citons, dans cette période les observations de Chauffard, Détot et Kaufmann, Carnot et Lucas, Achard et Saint-Girons.

Dans la *deuxième période* on commence à s'occuper des chlorures sanguins et bien qu'on ne pratique pas toujours leur dosage, on admet, en se basant sur l'absence d'œdèmes, que *dans les anuries par néphrite aiguë la rétention chlorurée est peu intense ou nulle*. (Cas de Faure-Beaulieu, Lemierre et E. Bernard, Ferreiro et Mac. Bride, Merklen et Kudelski, Cadé, Florence et Morénas, Mouriquand Florence et Magel, Guillain et Gardin, Achard). Pasteur-Valléry-Radot, dans un cas d'anurie

mercurielle injecte au malade une solution hypertonique de chlorure de sodium et n'obtient pas d'œdèmes.

Cette absence de rétention chorurée dans des cas de suppression complète de la sécrétion rénale, semble surprendre tous les auteurs. «On s'attendrait, font remarquer Guillain et Gardin, à voir s'ajouter à la rétention azotée, une rétention chlorurée capable de produire de l'œdème.»

Pour expliquer la dissociation entre la rétention de l'urée et celle des chlorures, on fait intervenir l'inanition à laquelle est soumise le malade. Faure-Beaulieu fait, en effet, remarquer que l'urée et les déchets azotés continuent à être fournis par la désintégration des tissus, tandis que la seule source des chlorures est constituée par l'ingestion des aliments. Or, ces malades, intolérants de l'estomac et anorexiques «ingèrent peu de chlorures dans peu de lait»; «ils font leur urémie en jeûnant», de sorte qu'ils n'accumulent dans leurs humeurs que les produits d'un métabolisme protéïque indispensable auquel le jeûneur lui-même ne peut se soustraire.

D'autre part, Achard fait remarquer que si les chlorures conservent sensiblement leur taux, c'est «parce que leur régulation se fait mieux que pour toute autre substance dissoute, au moyen d'échanges avec les liquides extra-vasculaires.»

Bientôt, d'ailleurs, l'étude de la physio-pathologie des anuries devait entrer dans sa *troisième période,* ou période moderne, où l'on reconnut que non seulement le taux des chlorures n'était pas augmenté dans le sang, mais qu'il était même abaissé. Ce sont les auteurs américains, Mac Nider en particulier, qui les premiers ont signalé ce fait. Mais on ne parut pas y attacher grande importance, et en France en particulier ces faits restèrent peu connus.

Ce sont les travaux de Blum, van Caulaert et Grabar, en montrant l'existence d'une azotémie par manque de sel, puis d'une hypochloruration au cours de certaines néphrites, qui attirèrent à nouveau l'attention sur ces faits et qui suscitèrent de

nombreuses recherches sur le chlore sanguin. C'est depuis lors qu'on signala plusieurs cas d'anurie mercurielle avec hypochlorémie. (Turpin, Laurent et Guillaumin, Joltrain et Maurice Lévy, Achard). Mais on ne savait pas exactement quelle était la valeur et la signification de cette hypochlorémie, et aucun des auteurs qui la signalaient à propos d'un ou de deux cas d'anurie ne supposait qu'il s'agissait d'un phénomène d'une constance absolue dans toutes les anuries.

Turpin, Laurent et Guillaumin constatant une hypochlorémie précoce profonde et durable se demandent si elle est secondaire à une migration du chlore plasmatique vers les tissus, ou à une déperdition de chlore par la voie gastro-intestinale.

Joltrain et Lévy déclarent qu'il ne s'agit probablement pas d'une azotémie par manque de sel, que d'ailleurs, dans leur cas, une injection de sérum chloruré n'avait apporté aucune modification ni du chiffre du chlore sanguin, ni du chiffre de l'urée sanguine. Toutefois, les auteurs sont frappés par le fait que la chlorémie revient à la normale en même temps que l'azotémie.

Dans le cas d'Achard, il s'agit d'une anurie durant depuis quatre jours, présentant une hypochlorémie. Quand la diurèse reprend, la rechloruration fait baisser l'urémie, qui augmente à nouveau quand on met le malade au régime déchloruré. Il s'agit donc bien d'un syndrome d'azotémie par manque de sel.

Ainsi donc, avant nous, plusieurs auteurs ont montré l'existence d'une hypochlorémie au cours des néphrites suraiguës; mais ils n'ont vu ni la constance de ce fait, ni sa signification, puisque les uns considèrent qu'il s'agit d'une véritable déchloruration, les autres d'une simple modification de la répartition du chlore dans l'organisme. Ces contradictions s'expliquent facilement si l'on tient compte du fait que ces auteurs n'ont pas pratiqué dans les cas qu'ils ont étudiés de prélèvements en série. Aussi, suivant que leurs dosages étaient fait au début ou à la fin de l'anurie constataient-ils une hypochlorémie avec chloropexie ou une hypochlorémie avec chloropénie.

Pour expliquer ces faits, il fallait pratiquer des dosages du chlore dans le sang et dans le liquide céphalo-rachidien, en série, pendant toute l'évolution de l'anurie.

Grâce à cette méthode, et en comparant les résultats à ceux que nous avions obtenus par l'expérimentation, nous avons pu montrer que dans l'anurie par néphrite suraiguë chez l'homme, comme dans l'anurie excrétoire, comme dans l'anurie par néphrite suraiguë expérimentale chez l'animal, les modifications de la composition minérale du sang, des humeurs et des tissus évoluent en deux périodes:

1°) Une première période caractérisée par une augmentation de l'urée sanguine, une chute de la réserve alcaline, une hypochlorémie avec choropexie.

2°) Une deuxième phase caractérisée par une augmentation de l'urée sanguine, une chute de la réserve alcaline, une hypochlorémie avec chloropénie.

En voici des preuves:

L'observation suivante se rapporte à une malade atteint d'anurie, consécutive à une intoxication au sublimé. Nous la résumons brièvement.

Observation III.

Anurie par néphrite mercurielle aiguë.

Le malade Us.... Edouard, âgé de 25 ans, n'a jamais été malade. Le 15-III-1922 le malade absorbe, dans un but de suicide 5 pastilles de sublimé. De suite après il ressent une brûlure dans la bouche avec un goût métallique désagréable. Vingt minutes après le malade présenta des vomissements dans lesquels se trouvaient des particules de sublimé à moitié dissoutes. En même temps apparaît une salivation abondante. Ces vomissements se reproduisent à plusieurs reprises.

Le malade est alors admis à la clinique médicale B où l'on pratique de grands lavages d'estomac. Il présente à ce moment une sensation de fatigue très vive et une prostration intense; il accuse un fort goût métallique dans la bouche et dans le pharynx, une sensation de froid aux ex-

trémités et de temps en temps de légères douleurs dans l'abdomen, sans localisation précise.

L'examen complet du malade montra: une hyperémie des muqueuses linguales, buccales et pharyngées, qui se détachent par endroit sous formes de petits lambeaux, des gargouillements dans la région iléocaecale et dans la région sigmoïdienne sans douleurs à la pression, une T. A à 75/45.

Le lendemain, 16-III, le malade n'avait pas uriné. Il présenta dans les jours suivants une anurie qui dura du 16 au 19-III inclus.

La diurèse reprit le 20 et alla en augmentant dans les jours suivants.

Voici les résultats des dosages pratiqués dans ce cas:

Date	Urée sanguine	Chlore sanguin	Quantité d'urine	Urée de l'urine
15. III	0.34	3.60	anurie	
17. III	1.48	—	anurie	
19. III	2.38	2.65	anurie	
20. III	2.64	—	100 cc	
21. III	2.47	2.60	400 cc	4.08%
22. III	3.59	—	3000 cc	5.04
23. III	—	—	1900 cc	5.52
24. III	3.72	—	1300 cc	7.2
26. III	3.58	—	1500 cc	11.28
27. III	3.55	—	1600 cc	12.72
28. III	3.26	—	1300 cc	14.16

Ces dosages pratiqués à une époque où l'attention n'était pas encore attirée sur l'importance de la chlorémie, sont certes incomplets; mais ils montrent cependant que l'anurie s'accompagne d'hypochlorémie.

Il y a un autre fait particulièrement bien mis en évidence par les chiffres que nous citons, c'est que l'urée sanguine continue à augmenter malgré la reprise de la diurèse. Pendant 4 jours, et malgré une diurèse qui s'élève jusqu'à 3 litres par jour, le taux de l'azotémie continue à s'élever. C'est que comme le montre le taux de l'urée dans l'urine, il s'agit d'une urine extrêmement peu concentrée. Nous aurons l'occasion, dans la suite de ce travail, de revenir à plusieurs reprises sur ce fait qui a, pour le point qui nous occupe, la plus grande importance.

L'observation suivante, qui a trait à une femme présentant une néphrite aiguë avec anurie est beaucoup plus démonstrative que la précédente au point de vue des modifications humorales.

Observation IV.

Néphrite aiguë avec anurie.

Mme Wi.... B., âgée de 29 ans, ne présente rien d'intéressant dans ses antécédets héréditaires.

Personnellement, elle à 7 frères et sœurs en bas âge. Elle a eu à 14 ans une atteinte de rhumatisme articulaire aigu, à 19 ans, une pneumonie double et a été opérée pour cholécystite à 23 ans. Elle est mariée et a eu 3 enfants dont 2 prématurés sont morts peu de temps après la naissance et 1 né à terme, est mort après 7 jours.

La maladie actuelle a débuté 15 jours avant l'admission de la malade à la clinique par des céphalées et des picotements dans la gorge. Le médecin consulté diagnostiqua une angine et prescrivit des gargarismes et des enveloppements humides.

Trois jours avant son admission, la malade se sentant bien se croit guérie et se lève. Le lendemain elle est frappée par le fait qu'elle urine peu, mais elle ne ressent pas d'autres troubles. L'oligurie ne fait que s'accentuer les 2 jours suivants et la malade n'urine plus que 10 ou 15 cc.

La malade se fait admettre à la clinique médicale B le 8 décembre 1930.

A l'examen, on trouve une femme de 29 ans, de constitution plutôt faible, présentant une dentition en très mauvais état (nombreuses caries), une grosse tuméfaction de l'amygdale droite et une rougeur de tout le pharynx. Son haleine sent fort l'ammoniaque.

L'abdomen et les organes abdominaux ne montrent rien d'anormal.

La malade tousse un peu et expectore depuis 2 jours. L'ascultation fait entendre de gros râles humides à la base droite.

Le pouls est à 78, la T. A. à 103/64. L'examen du cœur permet de constater à la pointe un premier bruit très claqué et un petit souffle systolique inconstant. Dans la région mésocardiaque et à la base on perçoit un dédoublement du 2e bruit.

Le système nerveux paraît normal.

L'examen de l'appareil génito-urinaire ne montre rien d'anormal; règles s. p., toucher vaginal s. p., points rénaux et urétéraux indolores. B. W.: négatif.

Urines: 10 cc., contient de grosses quantités d'albumine. Le sédiment montre de très nombreux leucocytes, peu de cylindres, quelques cellules de la vessie et du bassinet.

9. XII.: État identique. Dans la journée 2 vomissements d'eviron 400 ou 500 cc. chacun. T. A. 104/64. Quantité d'urine: 20 cc.

10. XII.: Même état, La malade continue à vomir.

T. A.: 105/70. Urines: 50 cc.

On donne à la malade 2 l. de sérum glucosé isotoique par voie sous-cutanée.

11. XII.: État général moins bon. Céphalées intenses. Vomissements incessants à la moindre absorption de liquide. Fortes nausées même si l'estomac est vide.

T. A. 111/60. Quantité d'urines: 105 cc.

Traitement: 2 l de sérum glucosé isotonique sous-cutané.

12 XII.: État général un peu meilleur. Les céphalées ont disparu. La malade continue à vomir.

T. A.: 110/60. Quantité d'urines: 10 cc.

Traitement: 2 l. de sérum glucosé isotonique sous-cutané. 60 cc. de sérum glucosé hypertonique à 30% intraveineux et 1/2 mmgr. d'oubaïne.

13. XII.: Même état général. Les vomissements continuent.

T A.: 100/60. Quantité d'urines: 300 cc.

Traitement: 2 l de sérum glucosé isotonique à 30% intra-veineux et 1/2 mmgr. d'ouabaïne.

14. XII.: Même état. Les vomissements continuent.

T. A. 110/60. Quantité d'urines: 100 cc.

Sédiment: nombreux globules blancs et rouges. Rares cylindres hématiques et granuleux.

Traitement: 1 l de sérum glucosé isotonique et 2 cc. de Coramine par voie sous-cutanée.

(Nous rapporterons la suite de cette observation dans un chapitre ultérieur).

Le tableau suivant résume les résultats obtenus dans les dosages que nous avons pratiqués.

TABLEAU IX.

Observation IV.

Jours de maladie	Cl 0/00 sérum	Urée 0/00 sérum	Indice réfracto	Réserve alcaline	Cl 0/00 L. C. R.	Quantité urine	Observations
7. XII	—	—	—	—	—	10 cc	Debut de l'anurie, pas de vomissements
9. XII	3.26	1.54	62	32	4.77	20 cc	apparition des vomissements
10. XII	3.17	1.92	61	29	—	50 cc	vomissements
11. XII	3.01	2.25	67	26	—	105 cc	vomissements abondants
12. XII	2.61	2.30	69	25	4.01	100 cc	vomissements très abondants
13. XII	—	2.20	68	—	—	300 cc	do.
14. XII	2.01	2.80	72	26	—	190 cc	do.

On voit donc ici aussi les modifications humorales de l'anurie évoluer en deux phases:

a) pendant les trois premiers jours, avant l'apparition des vomissements il y a une hypochlorémie nette (3.26 0/00) avec une hyperchlororachie marquée (4.77 0/00).

b) ultérieurement; après l'apparition des vomissements, il y a une hypochlorémie encore plus nette (2.61 0/00 le 6e jour), mais cette hypochlorémie s'accompagne d'une hypochlororachie (4.01 0/00).

Dans cette observation nous notons également que l'urée sanguine continue à s'élever malgré un début de reprise de la diurèse.

Dans les cas où il se fait une évolution spontanée vers la guérison avant que les vomissements n'aient été trop abondants et que la déchloruration n'ait été trop intense, on constate au moment de la reprise de la diurèse que le taux du chlore du sérum s'élève à nouveau à la normale, et ceci chez des malades maintenus à un régime déchloruré absolu. Cette augmentation de la chlorémie ne peut être due qu'à un retour dans le sérum du chlore qui au moment de l'anurie a passé dans les tissus.

En voici un exemple dans le tableau X qui a trait à une malade anurique, dont la diurèse a repris le lendemain de son admission à la clinique.

TABLEAU X.

Dates	Chlore du serum	Réserve alcalcine	Urée sanguine	Observations
6. V.	3.16	—	3.07	Régime déchloruré
7. V.	3.16	51	3.17	Reprise de la diurèse
8. V.	3.34	47.6	3	
9. V.	3.44	54	2.35	
10. V.	3.55	62.8	1.29	
11. V.	3.50	62.8	0.77	

Mais quand l'anurie a duré plus longtemps et que des vomissements abondantes et des diarrhées ont déchloruré le sujet et provoqué une chloropénie, *ce retour du taux du chlore sérique à la normale ne peut se faire : à l'azotémie par anurie succède alors une azotémie par manque de sel,* et c'est dans ces cas *qu'on voit des sujets anuriques mourir malgré la reprise de la diurèse et souvent même malgré une diurèse très abondante.* Nous touchons ici à un fait extrêmement important que nous avons déjà signalé plus haut et sur lequel nous reviendrons encore.

Nous croyons donc avoir montré par toute cette série d'expériences, et par les observations cliniques que nous avons rapportées que toute anurie sécrétoire se caractérise qar une image humorale en tout point semblable à celle que nous avons décrite dans l'anurie excrétoire et qu'elle présente comme celle-ci les deux phases successives que nous avons différenciées, de sorte que tout arrêt brusque de la sécrétion rénale s'accompagne d'hypochlorémie d'abord, d'hypochloruration ensuite et dans ce cas les phénomènes d'hypochloruration ne sont nullement des complications surajoutées, mais ils font, au contraire, partie intégrale du syndrome anurique ou oligurique. Nous pouvons schématiser ces faits en disant que toute néphrite avec forte oligurie et à plus forte raison avec anurie se terminera par une chloropénie,

CHAPITRE III.

MODIFICATIONS DE LA COMPOSITION MINÉRALE DU SANG, DES HUMEURS ET DES TISSUS A LA PHASE DES URÉMIES.

Les anuries sécrétoires par néphrites aiguë ne sont pas les seules au cours desquelles on trouve les phénomènes que nous avons décrits. En effet, on retrouve des modifications humorales sinon semblables, du moins analogues à la période terminale de l'urémie, et nous avons pensé qu'il pourrait être intéressant de rapprocher ces deux ordres de faits afin de voir s'ils ne s'agirait pas de phénomènes absolument comparables et dus à une même cause: l'inhibition brutale des fonctions rénales.

On sait que les modifications humorales dans une urémie typique sont caractérisée par une augmentation de l'urée sanguine, une augmentation du chlore sérique, une diminution de la réserve alcaline, une diminution du sodium plasmatique.

Or, lorsque les urémiques approchent de la fin, on assista quelques fois à un abaissement extrêmement rapide du chlore plasmatique qui passe dans les tissus. Ce fait a été observé par Bohne, par Achard et Lœper, par van Caulaert. En voici deux cas typiques dont nous rapportons succintement les observations.

Observation V.

(*empruntée à van Caulaert*):

Urémie avec hypochlorémie terminale.

Le malade Lo.., 36 ans, agriculteur, est hospitalisé une première fois pour néphrite azotémique. Il présente tous les stigmates sanguins caractéristiques de l'urémie: augmentation de l'urée, augmentation du chlore

plasmatique, diminution de la réserve alcaline, diminution du sodium plasmatique. L'image sanguine se rapproche de la normale grâce à un régime déchloruré. Voici les chiffres:

Date	Réserve	Cl 0/00	Na 0/00	H^2O 0/00	Indice réfract.	Urée
3. I. 25	44	4.03	2.96	888	62	1.44
12. I. 25	66	3.43	2.80	900	55	1.20

Le malade quitte alors l'hôpital contre le gré du médecin et revient 3 mois plus tard, dans un état extrêmement grave, comateux, à la période extrême de l'urémie. Il succombe après quatre jours. Les analyses du sang, au cours de cette période donnent les chiffres suivants:

Date	Réserve	Cl 0/00	Na 0/00	H^2O 0/00	Urée	Cl.L.C.R.
10.4.	38	2.80	2.98	885	4.80	
14.4.	50	2.56	3.15	886	6.36	4.36

Nous constatons donc une baisse du chlore plasmatique, tandis que le chlore du liquide céphalo-rachidien est au-dessus de la normale, indiquant une chloropexie.

Observation VI,

Le malade Si., 48 ans, employé de bureau, est atteint de néphrite chronique depuis 1927. Il présenterait depuis cette date une hypertension qui aurait atteint jusqu'à 280 de maxima.

Peu de temps avant son admission à l'hôpital, un médecin, attribuant à cette hypertension une origine spécifique, entreprend un traitement par injections de cyanure de mercure. L'état du malade s'aggrave alors rapidement, et il se fait admettre à la clinique où l'on constate les signes suivants:

Mauvais état général, légère dyspnée, température 37°5.

Cœur fortement agrandi, 2e bruit fortement claqué au foyer aortique, pouls 120, T. A. 248/150.

Urines: 2 gr. d'albumine p. l. au tube d'Esbach, dans le sédiment: nombreux leucocytes et hématies, quelques cylindres granuleux.

On pose le diagnostic de néphrite aiguë sur néphrite chronique. Le malade meurt 7 jours après et l'examen histologique des reins confirme le diagnostic clinique.

Pendant tout son séjour à la clinique le malade présenta une oligurie marquée (500 cc. d'urine par jour en moyenne) et surtout il éliminait une urine très claire, peu concentrée, à densité faible (1003-1004 en moyenne). Si donc la diurèse aqueuse était partiellement conservée, le pouvoir concentrateur du rein était considérablement diminué: il s'agissait d'une oligurie relative.

Nous résumons dans le tableau XI les résultats des examens de sang pratiqués chez le malade.

TABLEAU XI.

Observation VI.

Dates	Serum				Réserve alcaline
	Cl 0/00	Urée 0/00	Na 0/00	Réfracto	
11. 9. 30	3.27	2.64	—	53	—
15. 9. 30	3.15	4.13	3.15	54	38
17. 9. 30 (mort)	2.81	5.38	3.19	57	—

Le chlore du liquide céphalo-rachidien atteignait le 12-9 le taux de 4.41.

Le dosage du chlore dans les organes pratiqué après la mort a donné les chiffres suivants:

Myocarde : Chlore : 1.06 0/00,
Muscle : Chlore : 0.65 0/00.

On constate donc, aux phases terminales de l'urémie, comme dans les anuries, une hypochlorémie avec chloropexie. Nous pensons que ce phénomène rentre dans la même catégorie de faits que ceux signalés plus haut: il s'agit de modifications consécutives à l'inhibition brusque des fonctions rénales. Ici cette inhibition se traduit non pas par une anurie absolue, comme dans les cas précédemment étudiés, mais par ce qu'on peut appeler une «oligurie relative», car si la diurèse aqueuse est conservée, partiellement tout au moins, l'urine éliminée est une urine claire, à densité peu élevée, à concentration uréïque très faible. Ainsi chez le malade qui fait l'objet de l'observation VI, la diurèse oscillait entre 300 cc. et 1 l

par jour (moyenne : 530 cc.) et la densité de l'urine éliminée variait en général entre 1000 et 1004 ; un jour seulement elle atteignit 1007.

Il y a toutefois dans ces modifications humorales de la phase terminale des urémies une particularité qui les différencie des modifications humorales des anuries absolues, c'est que le taux du sodium s'élève, de même que la réserve alcaline. Blum et van Caulaert pensent que sous l'influence d'une très forte acidose le chlore du sang est passé dans les tissus, tandis qu'une partie du sodium des tissus est passé dans le sang ; ils insistent sur le fait que dans ce cas l'élévation de la réserve alcaline est trompeuse, car elle témoigne de l'intoxication absolue des tissus par le chlore, et elle est d'un très mauvais pronostic.

Ces phénomènes présentent à notre avis une grande importance ; mais ils sont encore insuffisemment étudiés pour que nous puissions actuellement en tirer des conclusions précises et difinitives. Nous avons toutefois pensé qu'il était intéressant de les comparer à ceux que nous avions mis en évidence dans les anuries.

CHAPITRE VI.

PATHOGÉNIE DES MODIFICATIONS DE LA COMPOSITION MINÉRALE DU SANG, DES HUMEURS ET DES TISSUS DANS LES ANURIES.

Tout arrêt brutal de la sécrétion rénale s'accompagne donc, nous l'avons montré, de modifications caractéristiques dans la composition minérale du sang, des humeurs et des tissus. Les faits que nous avons exposés nous paraîssent indiscutables, étant basés sur des données expérimentales, et sur des constatations cliniques multiples.

Mais si ces faits sont bien établis, il n'en est pas de même de leur pathogénie. si pour quelques-uns d'entre eux (augmentation de l'urée sanguine, diminution de la réserve alcaline) l'explication est simple, évidente même, d'autres ont une pathogénie plus obscure. Par suite de quel mécanisme le chlore passe-t-il du sérum dans les tissus et dans les humeurs interstitielles? Pourquoi la chloropexie est-elle suivie d'une chloropénie? Pour quelle cause apparaîssent tout-à-coup les vomissements qui marquent le début de la deuxième phase de l'anurie? Enfin pourquoi le sujet meurt-il souvent alors que la diurèse a repris et même alors que la diurèse est très abondante?

Telles sont, à propos des faits que nous avons précédemment exposés, les questions que l'on peut se poser et auxquelles nous allons essayer de répondre.

Les hypothèses que l'on peut émettre pour expliquer ces phénomènes ne présentent pas seulement un intérêt théorique, mais aussi un intérêt pratique car, suivant que l'on attribuera un phénomène pathologique à tel ou tel mécanisme, on proposera, pour y remédier, tel ou tel traitement.

I. *L'AUGMENTATION DE L'URÉE SANGUINE.*

L'augmentation de l'urée sanguine semble être le fait le plus facile à expliquer : la sécrétion rénale étant supprimée, les corps qui normalement sont éliminés dans l'urine s'accumulent dans le sang. C'est ainsi que se produit, dans l'économie, la rétention de corps azotés dont l'urée est le plus important.

Cette pathogénie est bien celle qui s'applique à l'azotémie de la première phase de l'anurie, ou phase de chloropexie ; mais à la deuxième phase, ou phase de déchloruration, intervient dans la production de l'azotémie un autre mécanisme qui se surajoute à l'anurie si elle persiste ou qui s'y substitue si la diurèse a repris : c'est le mécanisme de l'azotémie par manque de sel, sur lequel ont insisté ces dernières années Léon Blum, van Caulaert et Grabar. C'est ce mécanisme qui explique que le taux de l'urée continue à monter dans le sang alors que la diurèse a repris.

Ainsi donc, dans les anuries, l'azotémie est due, d'abord à la suppression de la sécrétion rénale ; ultérieurement elle a une origine mixte, étant due à la fois à la lésion rénale et au manque de sel ; enfin, si la diurèse reprend l'azotémie est due uniquement à la chloropénie.

II. *L'ACIDOSE.*

La chute de la réserve alcaline relève de la même pathogénie que l'azotémie du début de l'anurie : le rein joue, en effet, un rôle important dans le mécanisme régulateur de l'équilibre acide-base en éliminant certains acides non volatils et en produisant de l'ammoniaque, base forte, qui neutralise, en se combinant avec eux, des acides qui sont alors éliminés sous forme de sels. Une quantité énorme d'acides est ainsi normalement éliminée par l'urine. Celle-ci représente une extraction acide d'un liquide alcalin : le sang. On conçoit donc facilement que la suppression de la sécrétion rénale ait pour conséquence l'accumulation dans l'organisme de valences acides qui accaparent les bicarbonates constituant la réserve alcaline.

III. *L'HYPOCHLORÉMIE.*

L'hypochlorémie est, nous l'avons dit, un phénomène constant dans les anuries. Elle a été longtemps ignorée et Achard dans son ouvrage sur le «Système lacunaire» a même nié son existence. Plus tard, de nombreux auteurs ont signalé l'existence d'une hypochlorémie au cours des néphrites aiguës, mais personne ne lui attribua de valeur générale et on ne précisa pas quelle était la cause de cette diminution du chlore plasmatique: on constata, dans certains cas, une hypochlorémie avec chloropexie, c'est-à-dire avec augmentation du chlore tissulaire et céphalo-rachidien, dans d'autres cas, une hypochlorémie avec chloropénie, c'est-à-dire avec diminution du chlore tissulaire et céphalo-rachidien.

Nous avons pu montrer, par des dosages en série dans des anuries chez l'homme et dans des anuries expérimentales, que cette hypochlorémie était un *phénomène constant,* aussi constant que l'augmentation de l'urée et qu'elle s'accompagnait, dans un premier stade de chloropexie, dans un deuxième stade de chloropénie. Il y a donc dans ce phénomène *d'hypochlorémie anurique* deux faits à expliquer: la chloropexie et la chloropénie.

1°) *La Chloropexie.*

La chloropexie, c'est-à-dire le passage du chlore du sérum dans les tissus et dans les humeurs interstitielles explique l'hypochlorémie de la première phase des anuries: il s'agit non d'une perte de chlore, mais d'une modification de la répartition du chlore dans l'organisme. A priori, deux mécanismes pourraient être rendus responsables de ce déplacement du chlore:

a) l'un est un mécanisme régulateur de la concentration moléculaire du sang,

b) l'autre est un mécanisme régulateur de l'équilibre acide-base.

a)*Intervention du mécanisme régulateur de la concentration moléculaire du sang.*

On sait qu'à l'état normal la concentration moléculaire du sérum reste fixe, grâce à l'intervention d'un mécanisme régulateur. Hamburger a montré que si on modifie brutalement cette concentration moléculaire par l'injection massive intra-veineuse de solutions hyper- ou hypotoniques, l'équilibre normal se rétablissait promptement. Les expériences de Hallion et Carrion ont permis de préciser que dans l'injection de solutions hypertoniques, la constance de la concentration moléculaire était assurée surtout par une sécrétion rénale abondante et par un passage d'eau des tissus dans le sang. Enfin Achard et Lœper ont montré qu'il se produisait en outre un passage dans les tissus de substances étrangères ou de substances normales introduites en excès dans le sang et que dans les cas de suppression de la sécrétion rénale, c'est ce mécanisme du refoulement dans les tissus qui intervenait surtout pour maintenir la concentration moléculaire du sang à un taux voisin de la normale.

Les reins éliminant plus de molécules que d'eau, la suppression de leur sécrétion produirait une augmentation de la concentration moléculaire du sang, si un mécanisme régulateur n'intervenait pas en accumulant des molécules dans les tissus. Il paraît logique de penser que dans les anuries, l'accumulation dans le sang des molécules normalement éliminées par le rein est compensée par le refoulement du chlore dans les tissus et que si ce refoulement porte sur le chlore, plutôt que sur une autre molécule, comme l'urée par exemple, c'est parce qu'il est un élément particulièrement diffusible; on sait, en effet, que son passage du sang dans les tissus ou des tissus dans le sang se fait dans de nombreuses circonstances phyiologiques ou pathologiques. C'est d'autre part un élément qui, par la taille de sa molécule, joue un rôle prépondérant dans la détermintaion de la concentration moléculaire du sérum.

b) *Intervention d'un mécanisme régulateur de l'équilibre acide-base.*

Le sang présente une réaction très légèrement alcaline et remarquablement fixe. Cette persistance du Ph. a un taux constant est asurée par un certain nombre de mécanismes régulateurs, parmi lesquels intervient la modification de la répartition du chlore dans l'organisme. On sait, en effet, depuis les recherches de Hamburger, van Slyke etc.. que sous l'influence d'une acidification du plasma, il y a déplacement de chlore du plasma vers les globules et vers les tissus. Ce déplacement constitue un moyen de compensation, le départ du chlore libérant, au niveau du sang, du sodium qui devient disponible pour neutraliser les acides.

C'est pourquoi Léon Blum a toujours insisté sur le fait qu'on ne peut donner une interprêtation rationnelle des modifications du chlore plasmatique et tissulaire qu'à la seule condition de faire en même temps une mesure de la réserve alcaline.

Ces faits sont généralement admis par la plupart des auteurs. Seul Rathery ne juge pas indispensable cette mesure de la réserve alcaline sous prétexte que les raisons que donne Blum «sont assez théoriques» et «qu'elles ne paraîssent pas correspondre aux données de la pratique». «L'interprétation elle-même des phénomènes, ajoute Rathery, nous paraît assez spécieuse.»

Nous allons montrer plus loin, à l'aide d'expériences d'acidose que ces raisons ne sont pas seulement théoriques et que, quoi qu'en pense Rathery, elles correspondent parfaitement aux données de la pratique, qu'à chaque abaissement de la réserve alcaline correspond une chute du chlore plasmatique.

Nous pouvons donc considérer, comme démontré, que toute acidose entraîne un passage du chlore du plasma dans les tissus. Or, dans les anuries, il y a précisément une acidose qui se manifeste par une chute de la réserve alcaline, et cette acidose peut expliquer l'hypochlorémie et la chloropexie.

Tels sont, théoriquement, les deux mécanismes que l'on peut invoquer pour expliquer la modification de la répartition du

chlore dans l'organisme qui caractérise la première phase des anuries, phase de chloropexie.

Lequel de ces deux mécanismes intervient en réalité? Interviennent-ils tous les deux, et dans quelle mesure?

Dans les expériences ordinaires d'anurie, les deux causes existent toujours et il est impossible de discerner ce qui revient à l'acidose et ce qui revient à l'élévation de la concentration moléculaire du sang.

Pour réaliser ce point, nous avons réalisé deux séries d'expériences: dans une première série, nous avons essayé d'obtenir une augmentation de la concentration moléculaire du sang sans acidose, et dans la deuxième série d'expériences une acidose sans modifications de la concentration moléculaire du sang. Nous avons recherché, dans ces deux séries d'expériences, s'il se produisait une modification de la répartition du chlore dans l'organisme.

A. *Première série d'expériences.*

Augmentation de la concentration moléculaire du sang.

Pour obtenir une augmentation de la concentration moléculaire du sang, dans des conditions se rapprochant, au moins théoriquement de celles réalisées dans l'anurie, nous avons injecté à des chiens de fortes doses d'urée.

Technique. — Un chien de 18 kilogs. est mis à un régime déchloruré pendant quelques jours, jusqu'à ce que l'élimination des chlorures par l'urine soit constante. Alors on lui injecte, par voie sous-cutanée des doses massives d'urée sous forme d'une solution aqueuse à 50%. Nous avons pu donner à un chien, de cette manière, jusqu'à 215 grammes d'urée par 24 heures. Nous avons alors étudié les modifications du taux de l'urée sanguine, du chlore et de la réserve alcaline.

Résultats. — Voici, résumés dans le tableau XII, les résultats que nous avons obtenus dans une expérience de ce genre.

TABLEAU XII.

Chien F.

Heures	Injections d'urée	Urée Sanguine	Chlore Sérique	Réserve Alcaline	Indice Réfracto	Observations
0	35 grs.	0,21	3,70	58	51,5	un petit vomissement
2 h.	0	2,06	3,68	50	51,6	pas de vomissement
5 h.	120 grs.	2,75	3,63	46	52,5	
8 h.	60 „	5.85	3,33	51	62	
24 h.	75 „	5,85	3,59	31	70	
25 h.	100 „	—	—	—	—	animal triste
32 h.	30 „	10	2,95	29,8	60	abattu somnolence
36 h.	0 „	—	—	—	—	mort.

Cl du muscle après la mort: 0,57.

Il s'agit donc d'un animal auquel nous avons injecté en 36 heures une quantité totale de 420 grammes d'urée.

A mesure que le taux de l'urée sanguine s'élève, le taux du chlore plasmatique s'abaisse régulièrement. (Le chiffre de chlore plus élevé obtenu à la 24e heure ne représente qu'une augmentation apparente, due à la concentration du sang, comme en témoigne l'indice réfractométrique du sérum qui est à 70. C'est que le chien qui urinait abondamment avait passé une nuit sans boire).

Mais nous ne pouvons malheureusement tirer aucune conclusion précise de cette modification du taux du chlore plasmatique, car en même temps que l'urée montait, la réserve alcaline s'abaissait. Nous retrouvons donc ici, concomitants, les deux phénomènes que nous avions essayé de dissocier.

D'autre part, malgré la diminution du chlore plasmatique, le taux du chlore du muscle est resté normal.

Notons incidemment, que le chien auquel nous avions injecté des quantités massives d'urée présentait peu de signes d'urémie: il n'avait pas de diarrhées, ne vomissait pas (à part un tout petit vomissement au début de l'expérience, alors que le taux de l'urée sanguine n'était pas encore augmenté), n'avait

pas de dyspnée, sauf à la période terminale et n'a présenté de somnolence que tout à la fin de l'expérience.

Devant l'échec de l'expérience précédente, nous avons essayé une autre manière d'obtenir une hyperconcentration moléculaire sans acidose, et nous avons réalisé, avec des variantes, plusieurs expériences du genre de la suivante :

Technique. — Un chien d'une douzaine de kilogs. est mis à un régime déchloruré pendant quelques jours jusqu'à ce qu'on obtienne une élimination de chlorure par l'urine constante. On soumet alors le chien à un régime extrêmement sec. Pour cela nous fabriquions un extrait de viande très concentré et très peu hydraté, dont nous donnions au chien de 50 à 100 grammes par jour. Nous y ajoutions 10 grammes de sucre en poudre pour éviter une acidose, et quelques gouttes de jus de citron pour éviter une avitaminose. Après une semaine de ce régime, nous observions une oligurie très marquée et une concentration nette du sang. Pour obtenir une concentration plus intense, nous ajoutions alors au régime de l'animal de l'urée desséchée, à la dose de 5 à 10 grs., mélangée à l'extrait de viande. Enfin, nous avons trouvé que le meilleur moyen d'augmenter encore la concentration sanguine était d'augmenter les combustions et les désintégrations tissulaires, en donnant au chien, en plus du régime précèdent de fortes doses de thyroïdine (40 centigrammes par jour pour un chien de 12 kilogs par exemple). Pendant toute la durée de l'expérience, on fait des dosages du chlore plasmatique et de l'urée sanguine et après la mort de l'animal des dosages de chlore dans les muscles.

Résultats. — Voici, résumés dans le tableau XIII les résultats obtenus dans une expérience de ce genre.

TABLEAU XIII.

Chien G.

Jours	Urée Sanguine	Chlore Sérique	Réservé Alcaline	Indice Réfracto	Sodium Sérique	Observations
9.IX.30	0,71	3,82	48	51	3,67	Régime sec
17.IX.30	0,82	4,25	52	60	—	d° + urée
21.IX.30	—	—	—	—	—	d° + urée + thyroïdine
25.IX.30	1,15	4,50	55	63	—	d°
30.IX.30	9,10	4,31	53	84	4,84	Mort

Chlore dans le muscle après la mort: 1,10 0/00.

Dans ces expériences, nous obtenons donc une augmentation de la concentration du sang, sans modifications appréciables de la réserve alcaline. A mesure que le sang se concentre, que le taux de l'urée s'élève, le taux du chlore s'élève d'abord (il peut s'agir simplement d'un effet de la concentration) puis la concentration du sang augmentant encore, l'urée continuant à s'élever considérablement, le taux du chlore sérique s'abaisse. Le dosage au chlore dans les muscles prélevés après la mort indiquait un fort degré de chloropexie.

Il semble donc que l'augmentation de la concentration moléculaire du sang à elle seule soit capable de produire un passage de chlore du sérum dans les tissus, une chloropexie.

Notons, en passant, un fait qu'il peut être intéressant de signaler. Avec le régime sec auquel nous les soumettions, nos animaux présentaient une oligurie marquée et une forte concentration sanguine. Quand à ces animaux oliguriques et desséchés nous faisions prendre de la thyroïdine, nous constations immédiatement une augmenttaion importante de la quantité d'urines, bien que le régime sec soit aussi strictement observé (la diurèse quotidienne passait de 100 à 300 cc. par jour).

Que faut-il penser de cette action diurétique de la thyroïdine? Nous pensons que la thyroïdine agit en intensifiant le métabolisme protéïque et la destruction des tissus et que l'eau éliminée en excès est l'eau de constitution des tissus. On a une

autre preuve de cette augmentation de la protéolyse dans l'augmentation rapide et intense de l'urée sanguine après administration de thyroïdine associée au régime sec : l'urée sanguine a, en effet, passé de 1 gr. à 9 grs. 0/00 en 5 jours dans l'expérience que nous citons plus haut.

Voyons maintenant ce que nous avons observé dans les expériences d'acidose.

B. *Deuxième série d'expériences :*
Expériences d'acidose.

Les expériences d'acidose pure sont beaucoup plus faciles à réaliser. Nous avons obtenu, chez des chiens, un abaissement régulier et considérable de la réserve alcaline par injection intraveineuse d'acides en solutions diluées.

Technique. — Pour réaliser ces expériences, nous avons suivi la technique suivante : un chien d'une douzaine de kilogs est anesthésié à la morphine (0 gr. 3 par kilog. d'animal, par voie sous-cutanée) et au somnifène (0,cc.3 par kilog. d'animal, par voie endo-veineuse). On lui injecte alors dans les veines, ou dans l'artère fémorale, des solutions diluées d'acides. (Nous avons utilisé des solutions aqueuses d'acide lactique dont la concentration était de 1,2,4 ou 5%). Les animaux supportent très bien ces injections, et ne présentent pas de troubles immédiats.

On prélève alors régulièrement du sang soit par ponction veineuse, soit par ponction artérielle ; on pratique la mesure de la réserve alcaline et de l'indice réfractométrique, le dosage du chlore et de l'urée sériques. On recueille en même temps du liquide céphalo-rachidien par ponction sous-occipitale et on y fait le dosage du chlore.

On suit également le taux du chlore musculaire par des biopsies successives. On est souvent obligé, à cause de la multitude des ponctions veineuses et artérielles qui sont pratiquées au cours de cette expérience, de dénuder le paquet vasculo-nerveux fémoral au niveau du triangle de Scarpa (1).

(1) Je tiens à remercier bien sincèrement ici mon ami, le Docteur Bauer, qui a bien voulu se charger de réaliser la partie chirurgicale de ces expériences.

Résultats. — Nous résumons dans les tableaux ci-dessous les résultats obtenus dans deux expériences d'acidose.

TABLEAU XIV.

Chien H.

Heures	Injections acide lactique	Total acide injecté	Indice réfracto	Urée sérum	Cl. sérum	Cl. L.C.R.	Cl. muscle	Réserve Alcaline
0	0	0	50	0,30	3,80	4,30	0,65	66
0 h. 15	30 cgr.	30 cgr.	—	—	—	—	—	
2 h.	0	30 cgr.	49	—	3,79	—	—	55
2 h. 20	35 cgr.	65 cgr.	47	—	3,71	—	—	44
5 h.	40 cgr.	105 cgr.	47	—	3,69	—	—	—
6 h.	0	105 cgr.	49	—	3,68	4,41	0,81	43
6 h. 30	140 cgr.	245 cgr.	45	—	3,46	—	—	36
8 h. 30 (mort)	500 cgr.	745 cgr.	47	0,38	3,25	—	0,59	10

Nous voyons donc que, dans cette expérience, nous obtenons, par des injections répétées d'acide lactique, une baisse régulière de la réserve alcaline. A cette diminution de la réserve alcaline, correspond une baisse régulière du taux du chlore sérique. Ceci prouve bien, quoi qu'en pense Rathery, qu'une acidose peut, à elle seule, modifier le taux du chlore du sérum, et que pour interprêter correctement un chiffre de chlorémie, il faut connaître la valeur de la réserve alcaline.

Dans une première partie de l'expérience (6 premières heures), à cette baisse du chlore du sérum correspond une augmentation du chlore tissulaire et céphalo-rachidien. Ainsi donc l'acidose peut à elle seule produire les modifications de la répartition du chlore que l'on observe dans la première phase des anuries.

Mais dans une deuxième partie de l'expérience, bien que le taux du chlore plasmatique ait encore diminué, il n'y a plus d'augmentation du chlore tissulaire; le chlore du muscle est même abaissé au-dessous de la normale. L'animal, à la fin de l'expérience, s'est donc déchloruré. La quantité totale de chlore éliminée par les urines dans le courant de l'expérience n'est pas

suffisante pour expliquer cette déchloruration. D'autre part, le chien n'a pas vomi. Mais il a présenté quelques diarrhées. Il nous a été impossible d'apprécier la quantité de chlore éliminée par cette voie et d'affirmer que c'est là, la seule cause déchloruration.

TABLEAU XV.

Chien K.

Heures	Injections acide lactique	Total acide injecté	Indice réfractro	Urée sérum	Cl. sérum	Cl. L. C. R.	Cl. muscle	Réserve alcaline
0 h	0	0	54	0,66	3,84	4,30	—	50
1 h 15	20 cgr.	20 cgr.	—	—	—	—	—	—
2 h 15	40 cgr.	60 cgr.	55	—	3,92	—	—	45
4 h 15	40 cgr.	100 cgr.	54	0,52	3,79	—	0,62	41
6 h 15	80 cgr.	180 cgr.	55	0,66	3,73	—	—	38
7 h 15	80 cgr.	260 cgr.	55	0,60	3,69	—	—	36
8 h 15	140 cgr.	400 cgr.	—	—	—	4,22	0,93	—
11 h 15	0 cgr.	400 cgr,	56	0,73	3,61	—	—	24
(mort)	0 cgr.	400 cgr.	55	0,92	3,47	—	0,57	27

Dans cette expérience, nous voyons, comme dans la précédente, le chlore sérique s'abaisser au fur et à mesure que la réserve alcaline s'abaisse.

La légère augmentation de la réserve alcaline à la fin de l'expérience peut s'expliquer de la manière suivante :

a) le chlore sérique a continué à baisser,

b) il n'a plus été injecté d'acide depuis 3 heures et l'acide précédemment injecté a pu être partiellement oxydé et éliminé.

Quant au taux du chlore musculaire, il subit les mêmes variations que dans l'expérience précédente : il s'élève dans les 7 premières heures, à mesure que le chlore sérique baisse ; par la suite il s'abaisse, sans qu'il nous ait été possible de déterminer la cause de cette déchloruration.

Notons qu'au moment où se produit cette déchloruration, le taux de l'urée sanguine s'élève.

Quoi qu'il en soit de ce point, il nous semble avoir démontré que l'acidose, plus encore que l'augmentation de la concentration moléculaire du sang est susceptible d'expliquer l'hypochlorémie avec chloropexie que nous avons constatée dans la première phase des anuries.

Il nous paraît probable que dans les anuries les deux mécanismes interviennent simultanément.

2°) *La Chloropénie.*

A l'hypochlorémie avec chloropexie tissulaire qui caractérise la première phase de l'anurie fait suite une hypochlorémie avec chloropénie. Quelle est alors la cause de cette hypochloruration ?

Il paraît vraisemblable que cette perte de chlore est due aux vomissements dont l'apparition caractérise au point de vue clinique la 2e phase de l'anurie. La possibilité d'une perte abondante de chlore par les vomissements est maintenant un fait généralement admis. On connaît l'existence d'une azotémie par manque de sel au cours des états s'accompagnant de vomissements abondants, qu'il s'agisse de sténose pylorique ou duodénale, d'occlusion intestinale haute, ou de vomissements de la grossesse.

Les diarrhées constituent une autre cause de déperdition de chlore : il a été signalé, en effet, plusieurs cas de perte rapide et considérable de chlorures dans des diarrhées profuses, des entérites aiguës, des états dysentériformes etc.. Mais dans l'anurie l'apparition des diarrhée est inconstante, aussi nous paraîssent-elles beaucoup moins importantes que les vomissements pour expliquer la chloropénie.

Enfin, lorsque la diurèse n'est pas absolument supprimée, une certaine quantité de chlore peut être éliminée par le rein. Mais la voie digestive, surtout par les vomissements, nous paraît être la voie d'élimination du chlore de beaucoup la plus fréquente et la plus importante dans la 2e phase de l'anurie.

IV. *LES VOMISSEMENTS.*

Si les vomissements sont la cause de l'hypochloruration, il faut encore se demander quelle est la cause de ces vomissements. Pourquoi alors que l'anurie a évolué pendant quelques jours sans manifestations bruyantes, apparaîssent tout-à-coup les vomissements? L'observation des anuries cliniques ou expérimentales permet de constater qu'ils apparaîssent toujours au moment où existe un certain degré de chloropexie tissulaire. Peut-on admettre que c'est la chlorapexie et la surcharge chlorée des tissus qui déclenche les vomissements?

Pour essayer de préciser ce point, nous avons réalisé des expériences consistant à injecter, à des chiens présentant des anuries excrétoires ou secrétoires, de grandes quantités de chlorure de sodium, pour produire rapidement une chloropexie intense, afin de voir si les vomissements se produiraient plus vite que chez d'autres animaux laissés, après réalisation d'une anurie, au régime de l'eau sucrée.

Alors que chez le chien auquel on a pratiqué une ligature des deux uretères, les vomissements apparaîssent, en général, vers la 72e heure, nous avons obtenu des vomissements vers la 32e heure déjà chez un chien auquel nous avons injecté de suite après la ligature 500 cc. de sérum physiologique par la voie intra-veineuse, et le lendemain 200 cc. par la même voie. Chez cet animal, les vomissements furent précoces et abondants; la chloropexie était intense, puisque après la mort qui eut lieu le 5e jour, et malgré les vomissements qui durèrent plus de 3 jours, le taux du chlore musculaire était encore à 0,86 0/00.

Un autre chien de 20 kgs. avait été mis, dans les jours précédant l'intervention à un régime très riche en sel. Quatre heures avant l'intervention, il reçut une injection sous-cutanée de 2 litres de sérum physiologique. Une heure après la ligature des deux uretères, on lui injecta à nouveau, par la même voie, 500 cc. de sérum physiologique. Dans ces conditions, les vomissements apparurent à la 30e heure. Le chien mourut au début du

4e jour. La chloropexie avait été extrêmement intense puisque, après la mort, et malgré les vomissements qui s'étaient produits, le taux du chlore musculaire atteignait 1,13 0/00.

Il semble donc, d'après ces résultats expérimentaux, que l'accumulation de chlore dans les tissus soit susceptible de déclencher les vomissements. Mais en réalité, la chose est beaucoup plus complexe, car les vomissements continuent à être très abondants quand, par suite de la déperdition de chlore par les vomissements, le taux du chlore tissulaire est revenu à la normale et ils continuent encore, alors même qu'il s'est produit une déchloruration intense, une hypochlorie tissulaire et une hypochlororachie. Bien plus, si à ce moment on fait une injection de chlorure de sodium, on peut voir les vomissements cesser très rapidement. C'est ainsi qu'une injection intra-veineuse de 5 grs. de sel chez un sujet en état de chloropénie peut suffire à couper net des vomissements qui se répètent depuis plusieurs jours.

Nous en avons un bel exemple dans l'observation IVbis que nous rapportons plus loin : il s'agit d'une femme qui présentait une néphrite aiguë anurique. Les vomissements apparurent 3 jours après le début de l'anurie, au moment où la malade présentait une chloropexie nette (hyperchlororachie). Ces vomissements devinrent extrêmement abondants dans les jours suivants (plus d'un litre par jour), la malade se déchlorura, présenta une chloropénie marquée (hypochlorémie plasmatique et hypochlororachie). Malgré cela les vomissements continuèrent à être abondants. L'administration de 17 grs. de chlorure de sodium (dont 7 grs. par voie sous-cutanée, sous forme de sérum physiologique et 10 grs. par voie intraveineuse sous forme de sérum hypertonique à 10%) les fit cesser immédiatement et totalement.

Faut-il alors faire intervenir dans la pathogénie de ces vomissements l'augmentation du taux de l'urée sanguine ou l'acidose?

Ces hypothèses nous paraissent peu vraisemblables. Nous avons, en effet, rapporté, dans le paragraphe précédent, l'exem-

ple d'un chien auquel nous avions injecté de très fortes quantités d'urée et qui ne présenta pas de vomissements, bien que le taux de l'urée sanguine se soit élevé jusqu'à 10 grammes par litre.

Quant au rôle de l'acidose, il nous paraît encore plus invraisemblable, car il est courant d'observer en clinique des malades acidosiques qui ne vomissent point. Nous avons vu dernièrement le cas d'une malade, urémique (8 grs. d'urée par litre) avec une réserve alcaline très basse (14 vol%) présentant une dyspnée très marquée et qui ne vomissait pas.

Il y a donc là une question de pathogénie qui reste à résoudre et qui nécessiterait de nouvelles recherches.

V. *LA MORT APRÈS LA REPRISE DE LA DIURÈSE.*

Enfin, il est un fait qui nous paraît particulièrement important dans la pathogénie des anuries: c'est que souvent la mort du malade a lieu alors que la diurèse a repris, quelquefois même alors que la diurèse est très abondante.

Ce fait a été noté par de très nombreux auteurs, et les exemples en sont fréquents dans la littérature. En 1908 déjà, au Congrès d'Urologie, Achard, à propos du traitement des anuries, notait qu'il est des cas «où la thérapeutique est suivie d'insuccès, alors même qu'elle ramène la diurèse». Chauffard, Détot et Kaufmann, Achard, Vialard et Baril ont publié des cas d'anuries par néphrites aiguës mercurielles où la mort se produisit malgré la reprise de la diurèse. Dans un cas de Vialard et Baril, le malade succomba azotémique, malgré une diurèse de 2 litres par 24 heures.

D'autre part, en parcourant la littérature, nous avons pu constater que dans presque tous les cas d'anurie mercurielle, même dans les cas qui devaient se terminer par guérison, l'urée sanguine continuait à monter alors que la diurèse avait repris. Nous en trouvons des exemples dans des observations d'Achard et Saint-Girons, de Faure-Beaulieu, d'Achard et Leblanc, de

Milian et Mougenc de Saint-Avid ; enfin, nous en avons nous-mêmes rapporté deux exemples (voir observations III et IV.).

Ce fait avait frappé tous les auteurs qui l'avaient observé, et la plupart d'entre eux avaient cherché à l'expliquer. Dans tous ces cas on constatait une diminution considérable de la concentration maxima de l'urée dans l'urine au moment de la reprise de la diurèse ; aussi tous les auteurs étaient-ils d'accord pour dire que le taux de l'urée continuait à s'élever dans le sang parce que le rein, qui avait retrouvé son pouvoir de sécrétion aqueuse n'avait pas retrouvé son pouvoir de concentration, de sorte que la mort pouvait survenir avant que la sécrétion ait pu récupérer sa valeur régulière. Mais des divergences se manifestaient dès qu'il s'agissait de trouver la cause de cette insuffisance de concentration. Certains auteurs l'attribuaient à la lésion anatomique du rein, d'autres à la défaillance cardiaque, la sécrétion urinaire et le pouvoir concentrateur diminuant quend la pression artérielle s'abaisse.

Nous croyons qu'on peut donner de ce phénomène une autre exlpication : lorsque l'anurie a évolué pendant quelques jours, les vomissements qui ont apparu ont déchloruré le malade de sorte que lorsque la diurèse reprend, l'urée sanguine continue à monter du fait d'un trouble fonctionnel rénal dû à l'hypochloruration. Il y a là un phénomène absolument comparable à celui qui a été signalé par Blum, van Caulaert et Grabar chez des diabétiques graves. L'élévation de l'azotémie qui se produit est d'origine humorale et a pour cause le manque de sel et, *à l'azotémie par anurie, succède une azotémie par manque de sel.* Il suffit, en effet, pour que le rein retrouve son pouvoir de concentration et pour que le taux de l'urée sanguine baisse rapidement, de rechlorurer énergiquement le sujet.

L'observation suivante, empruntée à une communication de Léon Blum, van Caulaert et Grabar, nous donne un très bel exemple d'anurie suivie de mort après la reprise de la diurèse.

Observation VII.

Néphrite aiguë anurique mortelle; appauvrissement important en sel des humeurs et des organes

(Résumé d'une observation publiée par Blum, van Caulaert et Grabar).

Il s'agit d'un jeune homme de 16 ans, ouvrier tanneur, envoyé à la Clinique Médicale B pour néphrite aiguë d'origine inconnue (peut-être toxique) avec forte oligurie (100 cc. d'urines le jour de son admission, le 9 janvier 1928).

Les jours suivants la quantité d'urine diminue progressivement (2e jour 70 cc., 3e jour 50 cc.). Le malade vomit tout ce qu'il prend. On le traite par des injections intra-veineuses de sérum glucosé hypertonique.

Le 4e jour, 12 janvier, devant l'insuccès de la thérapeutique médicale, on pratique une double décapsulation.

Voici les résultats des examens de sang pratiqués avant l'intervention:

	Réserve Alcaline	Sang total		Plasma		Urée p. 1000
		Chlore p. 1000	Sodium p. 1000	Chlore p. 1000	Sodium p. 1000	
9. I. 28	54	2,14	1,87	2,69	2,96	5,23
12. I. 28	43,9	1,98	1,86	2,52	2,81	6,96

Après la décapsulation, il y eut une amélioration de la diurèse aqueuse qui n'empêcha pas l'ascension de l'azotémie, ni la persistance du syndrome morbide. (13 janvier: 40 cc. d'urines 14 janvier: 150 cc.; 15 janvier: 900 cc.). La mort survint 3 jours après l'opération (16 janvier 1928).

Voici les résultats des dosages pratiqués dans cette deuxième période:

	Réserve Alcaline	Sang total		Plasma		Urée p. 1000
		Chlore p. 1000	Sodium p. 1000	Chlore p. 1000	Sodium p. 1000	
14. I. 28	56	1,78	1,99	2,24	2,80	7,68
16. I. 28	—	—	—	—	—	8,40

L'examen des tissus prélevés immédiatement après la mort a donné pour le chlore et le sodium les résultats suivants:

Organe	Malade		Normal	
	Cl. p. 1000 (substance fraîche)	Na p. 1000	Cl. p. 1000	Na p. 1000 (chiffres approximatifs)
Substance grise .	1,32	1,38	1,6	2,—
— blanche	1,15	1,28	1,45	1,45
Foie	0,65	0,82	1,55	1,32
Reins	0,97	1,53	1,53	2,3
Muscle cardiac . .	0,57	0,67	0,88	0,7

Nous voyons donc que dans ce cas, où la mort eut lieu malgré la reprise de la diurèse, le sujet était profondément déchloruré. Il était donc logique d'attribuer au manque de sel la persistance du syndrome azotémique et la mort malgré le rétablissement de la sécrétion rénale.

Le cas suivant semble nous prouver que cette hypothèse est juste.

Observation IV bis :

Anurie par néphrite aiguë. — Augmentation du taux de l'urée malgré reprise de la diurèse. — Guérison par la réchloruration.

La malade dont il s'agit a fait l'objet de l'observation IV, précédemment citée. Elle présentait une néphrite aiguë avec anurie, qui a évolué avec les 2 phases que nous avons décrites comme caractéristiques de toutes les anuries. Au 5e jour de son anurie, on note les modifications humorales constantes dans la 2e phase, c'est-à-dire une azotémie, une baisse de la réserve alcaline et une chloropénie. La diurèse reprend au 5e jour et, bien que restant peu abondante, la quantité d'urine augmente progresivement. Cependant l'urée sanguine continue à s'élever et la chloropénie s'accentue par suite de vomissements abondants. On rechlorure alors la malade de façon énergique: immédiatement, il se produit une augmentation considérable de la diurèse, une augmentation de la concentration de l'urée dans l'urine et une chute brusque du taux de l'urée sanguine.

Le tableau ci-dessous résume l'évolution de cette néphrite aiguë à partir du moment où la diurèse a repris :

TABLEAU XVI.

Observation IV bis.

Jours de Maladie	Cl. 0/00 sérum.	Urée 0/00 sérum.	Réserve alcaline	Cl. 0/00 L. C. R.	Urines	Urée 0/00 Urines	Traitement	Observations
5é. j.	3,01	2,25	26	—	105cc	5,04	régime déchlorure	vomissements
6é. j.	2,61	2.30	25	4,01	100 „	—	„	abondants
7é. j.	—	2,20	—	—	300 „	6,72	„	„
8é. j.	2,01	2,80	26	—	100 „	7,68	17 grs Na Cl.	plus de vomissements
9é. j.	—	—	—	—	1750 „	8,16	20 grs Na Cl.	„
10é. j.	3,51	1,92	53	—	2000 „	9,6	„	„
11é. j.	3,53	1,39	53	4,30	2800 „	9,12	„	„
12é. j.	—	—	—	—	2000 „	7,68	„	bon état
13é. j.	3,52	0,36	56	—	1500 „	7,20	„	„

Il ressort nettement de cette observation que 5 à 6 jours après le début de l'anurie la diurèse aqueuse a repris, ce qui se produit fréquemment à ce stade de la maladie, comme l'ont signalé beaucoup d'auteurs. Mais malgré la reprise de la diurèse aqueuse, l'urée du sang a continué à s'élever et cette diurèse n'a du reste été abondante qu'à partir du moment où nous avons administré du sel à la malade.

Nous pensons que si dans ce cas nous n'avions pas rechloruré cette malade, elle aurait succombé somme le malade de l'observation précédente (observation VII).

Ces faits semblent établir d'une manière extrêmement nette que dans beaucoup d'anuries ou de néphrites oliguriques, la mort est due non pas à l'inflammation rénale qui empêche l'excrétion d'urine, mais à l'hypochloruration constante dans ces cas qui, par le trouble fonctionnel qu'elle crée au niveau du rein, empêche celui-ci de sécréter même quand anatomiquement sa lésion a disparu ou est en voie de régression.

DEUXIEME PARTIE

APPLICATIONS THÉRAPEUTIQUES.

INTRODUCTION.

Dans la première partie de ce travail, nous avons montré que toute suppression brutale de la sécrétion rénale, quelle que soit sa cause, qu'il s'agisse d'une anurie excrétoire ou d'une anurie sécrétoire, d'une néphrite aiguë ou de la phase terminale d'une néphrite chronique, crée un syndrome humoral spécial qui évolue en deux phases caractérisées toutes deux par une augmentation de l'urée du sang, une chute de la réserve alcaline et une diminution du chlore plasmatique. Cette hypochlorémie plasmatique est due dans la première phase, avant l'apparition des diarrhées et des vomissements à une modification de la répartition dans l'organisme du chlore qui se fixe au niveau des tissus : c'est une hypochlorémie avec chloropexie. Dans la deuxième phase, après l'apparition des vomissements et des diarrhées, l'hypochlorémie plasmatique n'est plus due seulement à un déplacement du chlore, mais à une véritable déperdition, et à la chloropexie tissulaire primitive fait suite une chloropénie.

Nous avons en outre essayé de préciser la pathogénie de ces modifications humorales pour lesquelles nous avons incriminé deux mécanismes déclenchés l'un par l'augmentation de la concentration moléculaire du sang, l'autre par l'acidose consécutive à la suppression de l'élimination rénale.

Les constatations physio-pathologiques et les considérations pathogéniques que nous avons faites au sujet des anuries ne présentent pas seulement un intérêt théorique ,mais également un gros intérêt pratique, car on peut en tirer des déductions thérapeutiques que nous exposerons dans cette deuxième partie de notre ouvrage.

Dans cette étude thérapeutique, nous nous bornerons strictement à l'exposé des traitements qui découlent directement des

considérations précédentes, et nous ne ferons pas une revue générale complète du traitement des anuries.

Dans un premier chapitre, nous verrons comment il y a lieu de lutter dans les anuries contre l'augmentation de la concentration moléculaire du sang et contre l'acidose qui, nous croyons l'avoir montré, sont responsables d'une partie des troubles consécutifs à la suppression de la sécrétion rénale.

Dans le deuxième chapitre, nous discuterons s'il y a lieu de traiter l'hypochlorémie des anuries et quelle thérapeutique il convient de lui appliquer.

Enfin, dans un troisième chapitre, nous verrons ce qu'il convient de penser des divers traitements préconisés jusqu'ici, s'ils s'accordent avec les conclusions thérapeutiques que nous présentons et s'il ne sont pas en contradiction avec les données physio-pathologiques que nous avons exposées.

CHAPITRE PREMIER

LA THÉRAPEUTIQUE DE L'HYPERCONCENTRATION MOLÉCULAIRE ET DE L'ACIDOSE DANS LES ANURIES.

La sécrétion rénale enlevant à l'organisme plus de molécules que d'eau, sa suppression s'accompagnerait fatalement d'une augmentation de la concentration moléculaire du sang s'il n'existait pas, comme l'ont montré Achard et Lœper, un mécanisme régulateur de cette concentration moléculaire.

D'autre part, l'urine représentant une extraction acide d'un liquide alcalin (le sang) il est facile de comprendre que l'anurie s'accompagnera d'une acidose qui, compensée au début grâce à l'intervention des mécanismes régulateurs de l'équilibre acide base, pourra aboutir par la suite à l'acidose non compensée.

Nons avons montré que cette tendance à l'hyperconcentration moléculaire du sang et à l'acidose était responsable de la plupart des modifications de la composition minérale du sang, des humeurs et des tissus que l'on constate dans les anuries. Aussi pensons-nous que dans ces cas, il y a intérêt à lutter contre l'hyperconcentration moléculaire et contre l'acidose.

I. *LA THÉRAPEUTIQUE DE L'HYPERCONCENTRATION MOLÉCULAIRE DU SANG.*

L'augmentation de la concentration moléculaire du sang doit être combattue par l'administration de grandes quantités de liquide.

1°) Si le malade ne présente pas une intolérance gastrique absolue, on lui fera prendre, per os, des boissons abondantes (tisanes sucrées, eau lactosée). Cette thérapeutique ne pourra

pas être appliquée, ou du moins elle serait tout à fait illusoire, en cas de vomissements.

2°) Dans tous les cas, on donnera au malade, par voie sous-cutanée, ou en goutte à goutte rectal, 1 ou 2 litres par jour de sérum glucosé isotonique.

II. *LA THÉRAPEUTIQUE DE L'ACIDOSE.*

Les auteurs américains, qui ont étudié l'acidose dans l'urémie des néphrites chroniques l'ont également constatée dans les néphrites aiguës. Mac Nider, en particulier, note sa constance dans la néphrite mercurielle.

La constatation de cette acidose leur a permis des déductions thérapeutiques. H. B. Weiss, puis Rosenbloom ont proposé des traitements qu'ils considèrent comme spécifiques de la néphrite mercurielle. Ces traitements complexes ont pour objet d'une part d'évacuer et de neutraliser le poison (lavage de l'estomac et de l'intestin), d'autre part de s'opposer à l'acidose (administration d'alcalins).

Nous pensons que si la première partie du traitement peut être considérée comme spécifique de l'intoxication et de la néphrite mercurielles, la deuxième partie, celle qui vise à lutter contre l'acidose, n'a rien de spécifique et doit être appliquée à tous les cas d'anurie.

H. B. Weiss administre les alcalins de la façon suivante:

1°) Introduction dans l'estomac avec un tube de Faucher, de grandes quantités (2 litres) d'une solution saturée de bicarbonate de soude.

2°) Injections intra-veineuses de la solution de Fischer (10 grammes de carbonate de sodium cristalisé et 15 grammes de chlorure de sodium pour 1 litre d'eau) à la dose de 1 litre par jour.

Rosenbloom emploie également des injections intra-veineuses de la solution de Fischer, auxquelles il ajoute des boissons alcalines et des lavements l'acétate et de bicarbonate de sodium et de glucose.

Cordier et Delore dans un cas de néphrite aiguë par le sublimé ont lutté contre l'acidose par trois moyens :

1°) Adminstration intensive de bicarbonate de soude par la bouche (4 cuillérées à café par jour).

2°) Injections intra-veineuses de liquide de Fischer (300 cc. par jour).

3) Insuline à raison de 30 puis de 45 unités par jour, avec boissons sucrées.

Pour notre part, dans la lutte contre l'acidose des anuries, nous pensons qu'il n'y a pas d'intérêt à administrer la solution de Fischer, à cause de sa teneur en chlorure de sodium : elle ne nous paraît utilisable qu'à partir du moment ou une rechloruration s'impose (nous discuterons ce point dans le chapitre suivant), et alors il nous paraît plus normal d'injecter des solutins de chlorure de sodium pur, isotonique (par voie sous-cutanée) ou hypertonique (par voie intra-veineuse) qui permettent une rechloruration plus énergique.

Quant à l'insuline, médication héroïque de l'acidose chez les diabétiques, nous ne pensons pas qu'il y ait lieu de l'utiliser chez les anuriques, car comme Cordier et Delore, nous ne croyons pas que dans ces cas l'insuline ait autre chose qu'une action anti-acidosique légère, momentanée et précaire.

Aussi pensons-nous qu'il est préférable d'abandonner dans le traitement des anuries la solution de Fischer et l'insuline pour s'en tenir à l'administration du bicarbonate de soude que l'on donnera :

1°) *Par la bouche* à la dose d'une cuillérée à café dans un peu d'eau toutes les heures (10 à 20 grammes par jour). En cas d'indocilité ou de répugnance de la part du malade, on pourra introduire dans l'estomac tous les jours, à l'aide du tube Faucher, une forte quantité de solution saturée de bicarbonate de soude (1 ou 2 litres). Enfin, en cas d'intolérance gastrique, on pourrait injecter cette solution directement dans le duodénum à l'aide du tube d'Einhorn, à condition toutefois qu'on arrive à lui faire franchir le pylore.

2°) *Par le rectum,* en solution aqueuse à 5%, sous forme de goutte-à-goutte rectal. Cette voie d'administration est précieuse dans les cas où le malade vomit et où l'on n'a pas pu mettre en place un tube duodénal. Il faut savoir toutefois que le bicarbonate de soude est souvent mal toléré par le rectum et peut provoquer de la diarrhée.

3°) *En injections intra-veineuses* dans les cas où l'on voudra réaliser un traitement particulièrement énergique. Dans ce cas on utilisera une solution aqueuse isotonique à 17 0/00, de préférence à la solution hypertonique à 30 ou 50 0/00, que Marcel Labbé préconise dans le traitement du coma diabétique, puisque dans l'anurie il y a déjà une tendance à l'augmentation de la concentration moléculaire du sang.

III. *VALEUR DE CES THÉRAPEUTIQUES.*

Nous pouvons donc résumer brièvement de la façon suivante la thérapeutique que nous proposons contre l'hyperconcentration moléculaire et l'acidose dans les anuries: administration de grandes quantités de liquide par voie buccale, rectale ou sous-cutanée; administration d'alcalins par voie buccale, rectale ou intra-veineuse.

Que faut-il penser de la valeur de cette thérapeutique? . .

Certes, nous ne prétendons pas qu'elle est susceptible à elle seule de guérir une anurie. Mais nous pensons qu'en luttant contre le déséquilibre humoral consécutif à la suppression de la sécrétion rénale, elle est capable de prolonger la survie et par conséquent, elle a l'avantage de permettre à l'organisme d'attendre plus longtemps la reprise de la diurèse, si elle doit se produire, et de donner au médecin du temps pour appliquer le traitement étiologique quand il existe.

H. B. Weiss signale que grâce à son traitement, sur 135 cas de néphrites par le sublimé, il n'a eu que 8 morts, ce qui donne une mortalité de moins de 6%. Certes, il ne s'agissait pas dans tous les cas de néphrites suraiguës avec anurie; on sait

d'autre part que la guérison spontanée peut s'observer même après des accidents d'apparence grave ; on sait aussi qu'il existe une forme bénigne de la néphrite mercurielle, de sorte que la statistique de H. B. Weiss n'a pas une valeur absolue. Mais quoi qu'il en soit les résultats obtenus nous paraîssent très encourageants.

Dans l'observation de Cordier et Delore à laquelle nous avons déjà fait allusion, la thérapeutique anti-acidosique a permis de prolonger pendant cinquante-cinq jours «un sujet que toute l'histoire clinique habituelle permettait de condamner dans un délai d'une quinzaine», car comme le font remarquer les auteurs, «si l'on fait la blibliographie des morts par néphrite au sublimé on voit que le délai maximum est de vingt-cinq jours et que, jusqu'à présent, la durée moyenne est de douze jours».

Ainsi donc l'administration d'alcalins telle que la pratiquent les auteurs américains dans toutes les intoxications mercurielles aiguës, telle que l'ont appliqué Cordier et Delore dans un cas de néphrite au sublimé semble donc capable à elle seule de prolonger la survie, et ne paraît présenter aucun danger.

Que faut-il alors penser de l'administration de grandes quantités de liquides, que nous proposons d'ajouter, pour le traitement des anuries, à la thérapeutique par les alcalins ?

Elle nous paraît susceptible d'améliorer encore les résultats obtenus pour les raisons suivantes :

1°) Elle évitera une trop grande augmentation de la concentration moléculaire du sang et les troubles humoraux qui en sont la conséquence.

2°) Elle assurera une dilution des produits toxiques retenus dans l'organisme par suite de la suppression de la sécrétion rénale.

3°) Elle mettra enfin à la disposition de l'organisme une abondante quantité de liquide, ce qui lui permettra de ne pas être immédiatement déshydraté au moment où les vomissements apparaîtront, et ce qui facilitera une diurèse abondante au moment de la reprise de la sécrétion rénale.

Mais cette thérapeutique ne présente-t-elle nī inconvénients, ni dangers? A priori, on pourrait craindre une surcharge de l'appareil circulatoire. C'est, à notre avis, le seul point à surveiller dans l'application de cette thérapeutique, et encore ce danger nous paraît plus hypotétique que réel. Chez la malade anurique qui fait l'objet de notre observation IV, nous avons injecté en 5 jours 10 litres de sérum glucosé isotonique sans provoquer d'œdèmes. Son poids a varié de 45,3 kilogr, le premier jour du traitement à 46 kilogr. le 5^{e} jour. Sa tension artérielle a varié de 104/ 64 le premier jour à 111/60 le 3^{e} jour, pour redescendre à 80/ ? le 5^{e} jour, et pour remonter ensuite progresivement les jours suivants. Ces modifications de la tension artérielle ne nous paraîssent d'ailleurs pas devoir être mises en rapport avec le traitement par les injections de sérum glucosé, car l'observation d'une élévation de la tension artérielle dans les premiers jours de l'anurie, suivie d'un abaissement dans les jours suivants est un fait généralement observé, même en dehors de toute thérapeutique active.

Le traitement que nous préconisons est cependant capable de produire un œdème qui disparaîtra pendant la phase de guérison. Est-ce là un inconvénient sérieux? Nous ne le croyons pas, nous pensons au contraire, comme Achard, qu'il est permis de se demander si cette augmentation des sérosités du système lacunaire n'a pas pour effet utile l'extravasation d'une certaine quantité de substances toxiques résultant de la rétention rénale. D'autre part Léon Blum et van Caulaert ont insisté à plusieurs reprises sur la bénignité relative des néphrites avec rétention hydropigène, comparée à la gravité des néphrites sèches, l'œdème assurant une dilution des produits toxiques.

L'apparition dans les anuries d'œdèmes consécutifs à l'administration de grandes quantités de liquide et de bicarbonate de soude n'est donc ni un inconvénient ni un danger, il est même probable que c'est un phénomène favorable.

CHAPITRE II.

LA THÉRAPEUTIQUE DE L'HYPOCHLORÉMIE ET DE L'HYPOCHLORURATION DANS LES ANURIES.

Dans le chapitre précédent nous avons exposé quelle thérapeutique il convenait d'opposer à l'augmentation de la concentration moléculaire et à l'acidose dans les anuries. Mais dans tout arrêt brutal de la sécrétion rénale, il existe une autre modification humorale, dont nous avons dit qu'elle était absolument constante, et à laquelle nous avons attaché la plus grande importance : c'est l'hypochlorémie plasmatique.

La constatation de cette hypochlorémie entraîne-t-elle des déductions thérapeutiques? Faut-il la traiter par la rechloruration? Cette question doit être envisagée successivement aux deux phases de l'anurie, puisque, comme nous l'avons montré, dans la première phase l'hypochlorémie est accompagnée d'une chloropexie, tandis que dans la deuxième phase elle est accompagnée d'une chloropénie.

I. *L'HYPOCHLORÉMIE DE LA PREMIÈRE PHASE DE L'ANURIE.*

A la première phase de l'anurie ,avant l'apparition des vomissements et des diarrhées, on constate une diminution du chlore plasmatique qui n'est pas due à une perte de chlore par l'organisme, mais à une modification de la répartition du chlore, qui, comme nous l'avons montré, passe du sérum dans les tissus et les humeurs interstitielles sous l'influence de l'acidose et de l'augmentation de la concentration moléculaire du sang. Cette hypochlorémie s'accompagne, en effet, d'une augmentation du chlore tissulaire et céphalo-rachidien, d'une chloropexie.

Faut-il à ce stade donner du chlorure de sodium au malade?

Nous pensons qu'il n'y a aucune indication de rechlorurer le malade, et qu'il y aurait même des inconvénients à le faire.

1°) *Il n'y a aucune indicaion de rechlorurer le malade.*

Il n'y a lieu de donner du sel à un malade que s'il est déchloruré. Or, une hypochlorémie, c'est-à-dire une diminution du chlore sanguin n'est pas toujours due à une chloropénie, c'est-à-dire à un manque de chlore: il peut s'agir comme dans le cas actuel d'une simple modification de la répartition du chlore dans l'organisme, d'une hypochlorémie avec chloropexie. Si dans le cas d'une chloropénie il faut rechlorurer le sujet, il est, par contre intutile de lui donner du chlorure de sodium quand il s'agit d'une hypochlorémie avec chloropexie, puisqu'il n'est pas déchloruré.

Tout récemment, Israel. étudiant les rapports entre le chlore et l'urée sanguine croyait démontrer l'inexistence ou au moins l'inconstance du syndrome d'azotémie par manque de sel décrit par Léon Blum, van Caulaert et Grabar sous prétexte que dans certains cas, il avait constaté un chlore plasmatique bas avec un taux d'urée normale. Mais dans les cas signalés, il n'a été fait ni mesure de la réserve alcaline, ni dosage du chlore céphalo-rachidien, de sorte qu'*il est impossible d'affirmer qu'il s'agissait d'une chloropénie,* et la chloropénie paraît d'autant moins probable que le taux du chlore globulaire n'était pas abaissé. Ici aussi les termes de chloropénie et d'hypochlorémie ont été pris à tort comme synonymes.

Or, si Blum, van Caulaert et Grabar ont décrit un syndrome d'azotémie grave par chloropénie, c'est-à-dire par manque de sel, ils n'ont jamais parlé d'azotémie par hypochlorémie; ils ont, au contraire, insisté sur le fait que l'on ne pouvait pas affirmer l'existence d'un manque de sel d'après le seul dosage du chlore sanguin, et qu'il fallait toujours y adjoindre une mesure de la réserve alcaline et dans certains cas un dosage du chlore céphalo-rachidien.

Dans la première phase de l'anurie, il s'agit indiscutablement d'une hypochlorémie avec chloropexie, comme l'indiquent les chiffres de la réserve alcaline, du chlore céphalo-rachidien et du chlore musculaire. Le sujet, à ce stade, bien qu'hypochlorémique, n'étant pas déchloruré ne risque en aucune manière de faire une azotémie par manque de sel, il est donc parfaitement inutile de lui donner du chlorure de sodium.

2°) *Il y aurait danger à rechlorurer le malade.*

L'administration de chlorure de sodium à un anurique au premier stade nous paraît même non seulement inutile, mais nuisible pour les raisons suivantes :

a) Il peut n'être pas sans inconvénient d'injecter du sel à un individu dont le rein est fortement enflammé, car le sel irrite manifestement le rein par la tendance qu'il a à s'éliminer. Comme pour les autres organes qui sont le siège d'une inflammation, il faut mettre le rein au repos en supprimant autant que possible l'apport de sel.

b) L'administration de sel augmenterait encore la concentration moléculaire du sang, d'autant plus que la molécule de chlorure de sodium est une molécule relativement petite. Or, nous avons précédemment dit qu'il fallait lutter contre l'augmentation de la concentration moléculaire du sang.

c) L'administration de sel faite à ce stade n'arriverait qu'avec peine à faire remonter la chlorémie ; par contre, le taux du chlore tissulaire augmenterait considérablement.

C'est ce que nous avons pu montrer par des expériences que nous avons faites pour nous rendre compte de ce qui se passerait si nous injections du sel à un animal anurique à la première phase de son anurie. Chez les chiens présentant soit des anuries sécrétoires (néphrite aiguë toxique), soit des anuries excrétoires (ligature des deux uretères), nous avons fait des injections de sérum salé iso- ou hypertonique, par voie sous-cutanée ou intraveineuse, et nous avons constaté les faits suivants :

Avec des doses petites ou moyennes de chlorure de sodium, nous n'obtenions qu'une augmentation légère et passagère du chlore plasmatique : c'est que le chlore introduit dans le sang à la première phase d'une anurie n'y reste pas, il passe immédiatement dans les tissus. Peu de temps après l'injection, nous trouvions, en effet, que le taux du chlore plasmatique était revenu à ce qu'il était avant, mais que le chiffre du chlore tissulaire et céphalo-rachidien avait encore augmenté.

Avec des doses massives (21 grammes de Na Cl pour un chien de 20 kilogs. par exemple) nous obtenions évidemment une forte augmentation de la chlorémie ; mais elle tendait cependant rapidement à s'abaisser et le chiffre du chlore musculaire était élevé dans des proportions considérables (1 gr.11 à 1 gr.14 0/00).

Ainsi donc, dans la première phase de l'anurie, on n'arrive à faire monter le taux du chlore plasmatique à la normale qu'au prix d'une très forte chloropexie. C'est que le passage du chlore du sérum dans les tissus est un phénomène de défense tendant à assurer la constance de la concentration moléculaire et de l'équilibre acide-base du sang. L'injection de chlorure de sodium élèvera donc la chloropexie plutôt que la chlorémie. Or, il n'y a aucun intérêt à augmenter cette chloropexie, qui réalise une véritable intoxication chlorée des tissus, et qui produira les mêmes symptômes que ceux que l'on observe dans la rétention chlorée sèche.

Nous pouvons donc admettre qu'*à la première phase de l'anurie, l'administration de chlorure de sodium est inutile et dangereuse.*

II. *L'HYPOCHLORÉMIE A LA DEUXIÈME PHASE DE L'ANURIE.*

A la deuxième phase de l'anurie, après l'apparition des vomissements et des diarrhées, la diminution du chlore plasmatique est encore plus intense, et elle n'est plus due seulement à une modification de la répartition du chlore dans l'organisme, mais à une véritable déchloruration. Cette hypochlorémie s'accompagne

en effet, d'une diminution du taux du chlore tissulaire et céphalo-rachidien, d'une chloropénie.

Que faut-il faire à ce stade?

C'est à ce moment qu'il faudra traiter le malade par la rechloruration et la réhydratation énergique, comme dans les azotémies par manque de sel, car, ainsi que nous l'avons exposé, même si la diurèse aqueuse reprend à ce moment, le taux de l'urée sanguine continuera à monter, quelquefois même le malade mourra azotémique avec une diurèse très abondante (2 litres dans un cas de Vialard et Baril). C'est qu'à ce moment. alors que l'état anatomique qui causait l'anurie s'est amélioré, il existe au niveau du rein un trouble fonctionnel grave qui empêche l'élimination de l'urée et qui est conditionné par le manque de sel: à l'azotémie par anurie s'est surajoutée une azotémie par manque de sel.

Au traitement que nous avons préconisé dans le chapitre précédent ,il faudra donc, à partir de ce moment ajouter la rechloruration.

Nous n'insisterons pas sur la manière dont doit être conduit ce traitement. Blum, van Caulaert et Grabar ont bien décrit la technique de ce traitement à propos des azotémies par manque de sel. Nous rappellerons seulement qu'il faudra administrer du chlorure de sodium et de l'eau en quantités abondantes et par toutes les voies: par voie buccale (alimentation salée et boissons abondantes), par voie sous-cutanée (sérum salé physiologique à la dose de 1 ou 2 litres par jour), par voie rectale (goutte à goutte au sérum physiologique), par voie endo-veineuse (10 à 15 grammes de Na Cl, ou plus, sous forme de sérum hypertonique).

Il est encore une question très importante en pratique:

Quand faut-il commencer à rechlorurer le malade?

Si le malade est suivi dans un service hospitalier, des dosages de chlore pratiqués régulièrement sur le sérum et sur le liquide céphalo-rachidien, permettront de saisir avec précision le début de la deuxième phase de l'anurie, phase de déchloruration.

Si ces conditions ne sont pas réalisées, le problèmes est évidement plus difficile; mais on peut se baser sur les faits suivants: tant que le malade n'a présenté ni diarrhées ni vomissements et que sa diurèse n'a pas repris, il est pratiquement impossible qu'il soit déchloruré; dans la majorité des cas les vomissements et les diarrhées apparaîssent au 3° ou 4° jour de l'anurie; ils apparaîssent plus tard dans les anuries calculeuses. Nous pensons qu'alors il ne faut pas se hâter trop de rechlorurer le malade et qu'il est prudent, dans les anuries sécrétoires, d'attendre que la lésion rénale ne soit plus à son maximum, de peur d'aggraver l'état du rein. Vers le 5°, 6° ou 7° jour l'inflammation rénale diminue en général, comme en témoigne fréquemment une légère reprise de la sécrétion aqueuse: à ce moment on peut comemncer la rechloruration.

Pratiquement donc, un malade anurique qui a vomi ou qui a présenté des diarrhées et dont la sécrétion rénale réapparaît doit être rechloruré.

Si la sécrétion reprend avant que le malade ne soit entré dans la phase de déchloruration de son anurie, avant qu'il n'ait présenté ni vomissements, ni diarrhées, on peut admettre qu'il n'est pas déchloruré et la guérison peut se produire sans qu'on soit obligé de rechlorurer le malade: on voit alors, comme dans l'exemple que nous avons cité (Voir tableau X) le chlore des tissus passer à nouveau dans le sérum et la chlorémie revenir à la normale. Toutefois, il faut savoir que si la réserve alcaline est basse, et si la sécrétion rénale est abondante, le malade peut perdre par l'urine des quantités abondantes de chlore, comme le fait un diabétique acidosique, et qu'on peut assister, après une amélioration passagère à une nouvelle aggravation et au développement d'un syndrome azotémique grave par manque de sel.

Si la sécrétion aqueuse n'a pas repris au 6° ou 7° jour, malgré les traitements étiologiques que l'on aura pu appliquer, on pourra faire un essai de rechloruration; mais dans ce cas on aura peu de chances de succès, car le but des injections de sel n'est pas de guérir la néphrite, ou de faire disparaître l'état ana-

tomique, cause de l'anurie, mais uniquement de supprimer l'hypochloruration qui, se surajoutant à la néphrite, peut empêcher le rein de sécréter normalement l'urée, alors même que son état anatomique le lui permettrait, et peut causer la mort, alors même que la néphrite elle-même est en voie de guérison.

CHAPITRE III.

CONSIDÉRATION SUR LA VALEUR DE QUELQUES AUTRES TRAITEMENTS.

Lutter contre l'augmentation de la concentration moléculaire du sang par l'administration de grandes quantités de liquide, combattre l'acidose par un traitement intense par les alcalins, enfin éviter l'azotémie par manque de sel par une rechloruration énergique pratiquée au moment voulu, tels sont les trois points de thérapeutique qui découlent de l'étude physio-pathologique que nous avons faite des anuries.

Il existe de nombreuses autres méthodes thérapeutiques employées avec plus ou moins de succès dans les anuries. Nous n'avons pas l'intention de les exposer toutes ici, car les recherches que nous avons faites ne nous ont pas amené à tirer de conclusions importantes au sujet de ces divers traitements. Nous voudrions seulement voir s'ils s'accordent avec les notions physio-pathologiques que nous avons exposées, s'ils ne sont pas en contradiction avec les méthodes thérapeutique que nous avons préconisées.

I. *TRAITEMENTS ÉTIOLOGIQUES DES ANURIES EXCRÉTOIRES.*

Le traitement que nous avons préconisé, nous l'avons déjà dit, ne saurait avoir la prétention de guérir une anurie, mais uniquement de permettre à l'organisme de résister mieux et plus longtemps à la suppression de la sécrétion rénale, et d'éviter des complications qui à elles seules sont capables de provoquer la mort, même si l'anurie est guérie.

Ce traitement ne vise donc pas à se substituer aux traitements étiologiques des anuries quand ils existent, il doit seulement les compléter.

Par conséquent, dans les anuries excrétoires il faudra supprimer l'obstacle à l'excrétion de l'urine (cathétérisme uretéral, ablation d'un calcul, résection d'une tumeur.... etc....) et si la chose est impossible, rétablir le cours de l'urine par une pyélostomie.

II. *TRAITEMENTS DES ANURIES SÉCRÉTOIRES.*

Pour les anuries sécrétoires, la chose n'est pas aussi simple : il n'existe pas de traitement étiologique proprement dit, mais on a expérimenté toute une série de méthodes médicales ou chirurgicales qu'on croit susceptibles de rétablir la sécrétion rénale.

Nous n'insisterons pas sur les méthodes chirurgicales employées en général quand le traitement médical est resté sans effet (Sondage des uretères, décapsulation, néphrostomie).

Remarquons toutefois qu'il n'est pas sûr que leur efficacité soit réelle et qu'il est extrêmement difficile de juger de leur valeur, car si leur mise en œuvre est quelquefois suivie d'une reprise de la diurèse, il faut reconnaître que souvent aussi, dans les néphrites aiguës anuriques, la sécrétion rénale reprend spontanément vers le 5e ou 6e jour.

Ainsi, dans l'anurie par intoxication au sublimé, qui fait l'objet de notre observation III la diurèse a repris au 6e jour, chez la malade de l'observation IV, la diurèse reprit au 5e jour.

En parcourant la littérature, nous trouvons également que l'anurie mercurielle en particulier, a une durée remarquablement constante de 5 à 6 jours (5 dans les deux cas de Chauffard, 5 dans le cas de Pasteur Vallery-Radot, 5 dans celui de Detot et Kaufmann, 6 dans le cas de Achard et Saint-Girons, 6 dans le cas de Milian et Mougenc de Saint-Avid, 5 dans le cas de Guillain et Gardin).

Aussi les auteurs se sont-ils demandés si ce délai de 5 à 6 jours représentait le temps de la migration des cylindres épithé-

liaux depuis les tubes contournés jusqu'au bassinet, le temps que met le rein à se désobstruer, ou bien s'il se faisait pendant cette phase une régénération de la membrane rénale.

Quoi qu'il en soit de ces explications, il nous suffit d'avoir signalé le fait, pour montrer combien est délicate l'interprétation des résultats thérapeutiques.

Linterprétation des résultats est aussi délicate pour les méthodes médicales. Celles-ci sont au nombre de deux : l'administration de diurétiques et l'injection intra-veineuse de sérum glucosé hypertonique. Mais ces méthodes présentent une différence avec les méthodes chirurgicales : non seulement leur efficacité n'est pas démontrée, mais encore elle nous paraîssent dangereuses.

L'administration de diurétiques (théobromine par exemple) au cours d'une anurie ne peut guère qu'inhiber davantage une cellule déjà inactive et profondément lésée. «On ne peut stimuler une cellule que tant qu'elle est excitable.» Nous avons déjà dit qu'il valait mieux laisser le rein au repos le plus complet possible, et que tant qu'un début de diurèse n'était pas venu montrer que l'inflammation aiguë du rein était en voie de régression, il valait mieux éviter d'irriter cet organe, même par une simple injection de sel, à plus forte raison par l'administration de diurétiques.

Quant aux injections intra-veineuses de sérum glucosé hypertonique, nous ne pensons pas qu'il ait intérêt à les employer ; elles nous paraîssent même pouvoir être nuisibles. Elles semblent se justifier par des raisons un peu simplistes : en augmentant la concentration moléculaire du sang on arriverait à vaincre le barrage rénal. Or, nous avons vu que cette concentration moléculaire du sang est déjà élevée et il ne nous paraît pas légitime de chercher à l'élever encore. En injectant du sérum glucosé hypertonique, on risque d'augmenter considérablement le travail du cœur. Nous avons vu se produire, dans un cas d'anurie, un œdème aigu du poumon, après des injections répétées de sérum sucré hypertonique, et expérimentalement on provoque très facile-

ment un œdème aigu du poumon en injectant une solution hypertonique à un chien dont les membres ont été préalablement ligaturés. Chabanier a d'ailleurs publié un cas de néphrite aiguë avec oligurie où le sérum glucosé a été suivi d'une chute brusque du volume urinaire avec fléchissement de la concentration de l'urée dans l'urine.

III. *TRAITEMENTS SYMPTOMATIQUES.*

Nous faisons donc des réserves au sujet de la valeur et de l'inocuité des méthodes thérapeutiques proposées dans le but de rétablir la sécrétion rénale.

Mais à côté du traitement que nous avons proposé, il y a place encore pour des traitements symptomatiques et parmi eux, une place importante doit être faite au traitement toni-cardiaque, car, dans la sécrétion rénale il y a deux parts, celle du rein qui est évidente, et celle du cœur qui n'est pas négligeable.

«La sécrétion urinaire cesse quand la pression artérielle tombe au-dessus de 6 centimètre de mercure (choc peptonique, crise nitritoïde, section de la moëlle cervicale intérieure), diminue quand la pression artérielle s'abaisse, par exemple chez le cardiaque asystolique, l'hypotension réduisant non seulement le débit de l'eau, mais aussi le pouvoir concentrateur de la membrane rénale».

C'est à la réfaillance cardiaque que plusieurs auteurs attribuaient, nous l'avons vu, les cas de mort survenant après reprise de la diurèse. Nous avons montré qu'en réalité la plupart de ces cas de mort relevaient de l'azotémie par manque de sel; mais quoi qu'il en soit, il sera important de surveiller le cœur du malade anurique, de prendre régulièrement sa tension artérielle, et en cas de besoin de lui donner des tonicardiaques.

CONCLUSIONS

I. *Tout arrêt brutal de la sécrétion rénale se traduit par une image sanguine, humorale et tissulaire toujours la même* quelles que soient les affections ou les maladies au cours desquelles cet arrêt se produit, qu'il s'agisse d'une anurie excrétoire ou d'une anurie sécrétoire, d'une néphrite aiguë avec forte oligurie ou avec anurie, d'une néphrite chronique arrivée à sa période terminale, ou compliquée d'une poussée aiguë.

II. *Cette image caractéristique de l'anurie évolue en deux phases successives :*

1°) *la première phase,* au cours de laquelle les signes cliniques sont réduits, se caractérise par une augmentation de l'urée sanguine, une chute de la réserve alcaline et une hypochlorémie due à un déplacement du chlore plasmatique qui se fixe au niveau des tissus. Il s'agit donc d'une *hypochlorémie avec chloropexie.* Le phénomène qui nous paraît essentiel dans cette première phase est le passage du chlore du sérum dans les tissus ; aussi proposons-nous de l'appeler «*phase de chloropexie*».

2°) *La deuxième phase* est caractérisée au point de vue clinique par l'apparition des vomissements et des diarrhées et au point de vue humoral par une augmentation encore plus importante de l'urée sanguine, une chute encore plus forte de la réserve alcaline, une hypochlorémie encore plus marquée ; mais celle-ci n'est plus due seulement à un déplacement du chlore, mais à une véritable déchloruration, et à la chloropexie tissulaire primitive fait suite *une chloropénie.* Aussi proposons-nous de donner à cette phase le nom de «*phase de déchloruration*».

III. *L'hypochlorémie,* qui s'accompagne dans un premier stade de chloropexie, dans un deuxième stade de chloropénie, *est*

un phénomène absolument constant dans les anuries. Aussi proposons-nous de lui donner le nom d'«*Hypochlorémie anurique*».

IV. *La déchloruration* caractéristique de la deuxième phase de l'anurie est capable à elle seule de produire un syndrome azotémique grave qui *pourra entraîner la mort du malade alors même que son anurie est guérie.*

V. Dans la *pathogénie des modifications* humorales consécutives à l'anurie interviennent des mécanismes complexes. Deux d'entre eux, mis en jeu par la rétention de substances normalement éliminées par le rein semblent avoir un rôle particulièrement important. Ce sont:

1°) *Un mécanisme régulateur de la concentration moléculaire du sang;*

2°) *Un mécanisme régulateur de l'équilibre acide-base.*

VI. *Ces considérations physio-pathologiques et pathogéniques permettent des déductions thérapeutiques intéressantes* en montrant que dans les anuries quelles que soient leurs causes, en plus de l'application du traitement étiologique quand il existe, il faut:

1°)*Lutter contre l'augmentation de la concentration moléculaire du sang* par des injections abondantes de liquide.

2°) *Lutter contre l'acidose* par l'administration d'alcalins.

3°) *Lutter, le moment venu, contre la chloropénie* et l'azotémie par manque de sel qui en est la conséquence par une rechloruration énergique.

VU:
Le Président de thèse:
Pr. MERKLEN

VU:
Pr le Doyen:
l'Assesseur
Pr. MERKLEN

VU ET PERMIS D'IMPRIMER:
Le Recteur de l'Académie,
Président du Conseil de l'Université de Strasbourg
Chr. PFISTER

BIBLIOGRAPHIE.

ACHARD Ch. — Mécanisme régulateur de la composition du sang. — Presse Médicale, 11 septembre 1901.

— Nouveaux procédés d'exploration. — Paris 1902.

— Pathogénie et traitement des anuries. — Rapport au 1er Congrès international d'urologie. Paris 1908.

— Le système lacunaire. — Paris 1924 (Masson)

— Empoisonnement par le sublimé. — Cliniques médicales de l'Hôpital Beaujon, II^{e} série, p. 265.

— L'Hypochlorémie. — Conférences aux Journées Médicales du Centenaire, Bruxelles 1930.

ACHARD Ch. et LEBLANC A. — Empoisonnement oxalique avec néphrite aiguë, terminée par guérison. — Bulletins et Mémoires de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris, 19 décembre 1913.

ACHARD Ch. et LOEPER M. — Sur le mécanisme régulateur de la composition du sang et ses variations pathologiques. — C.R. Soc. de Biologie, 30 mars 1901.

— Variations comparatives de la composition du sang et des sérosités. — C. R. Soc. de Biologie, 15 juin 1901.

— Sur la concentration moléculaire du sang après la suppresion de l'élimination rénale. — C. R. Soc. de Biologie, 15 mars 1902, p. 337.

— Passage du ferrocyanure de potassium dans l'humeur aqueuse, en cas d'obstacle à l'élimi-

nation rénale. — C. R. Soc. de Biologie, 15 mars 1902.

— Rétention des chlorures dans les néphrites. — Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris. XIX, 1902, p. 439.

— L'eau dans l'organisme après la ligature du pédicule des reins. — Archives de Médecine expérimentale, Janvier 1903, p. 63.

ACHARD Ch. et SAINT-GIRONS F. — Intoxication par le sublimé avec anurie, suivie de guérison. — Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôpitaux de Paris, 28 juin 1912, p. 1000.

AMBARD L. et SCHMID F. — La Réserve alcaline. — Paris 1928 (Doin).

ATCHLEY and BENEDICT. — The Distribution of electrolytes in dogs following ligation of both ureters. — Journal of Biological Chemistry, vol. 73, p. 1.

BARBOUR H. — Mercurid chlorid poisoning in animals treated insuccessfully by parenteral administration of Hall's new antitode. — Journ. of the Americ. med. Association, 27 février 1915, Vol. 64, p. 736.

BIERRY H., RATHÉRY F. et SIGWALD. — Modifications du plasma sanguin dans la néphrite aiguë, épreuve d'acidose. — C. R. Soc. de Biologie, 4 juillet 1925.

Léon BLUM. — Azotémie, chlorémie et réserve alcaline. — Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris, 14 décembre, p. 1731.

Léon BLUM et P. GRABAR. — Troubles de la sécrétion rénale par manque de chlorure de sodium. — C. R. de Soc. de Biologie, 10 février 1928, p. 527.

Léon BLUM, van CAULAERT et GRABAR. — Néphrite aiguë avec syndrome azotémique grave provoqué par le manque de sel. — Bull. et Mém. de la Soc.

Méd. des Hôp. de Paris, 30 novembre 1928, n° 33.

— Le syndrome azotémique grave par manque de sel. — Presse Médicale, 19 janvier 1929, p. 90.

— Phénomènes d'hypochloruration apparaîssant chez un urémique traité par le régime sans sel : nécessité du contrôle de la chloruration au cours du traitement des néphrites azotémiques. — Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôpitaux de Paris, 15 février 1929, n° 6.

— Néphrite aiguë avec syndrome azotémique d'origine mixte. — Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris, 25 janvier 1929.

— Quand faut-il donner, quand faut-il supprimer le sel aux brightiques? — Presse Médicale, n° 35, 1er mai 1929.

Léon Blum et van Caulaert (avec la collaboration de Pétrequin). — Étude physiopathologique, clinique et thérapeutique du rôle du sel dans les néphrites. — (Sous presse : Masson, éditeur).

Bohne. — Ueber die Bedeutung der Retention von Chloriden im Organismus für die Entstehung eurämischer une comatöser Zustände. — Fortschritte des Medizin. Febr. 1897, p. 121.

Gade, Florence et Morenas. — Sur un cas d'intoxication aiguë par le sublimé. — Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Lyon, 1er février 1921, p. 54.

Carnot et Lucas. — Anurie mercurielle de 6 jours 1/2, guérison. — Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris, 1911, p. 789.

C. van Caulaert. — Études sur les rétentions chlorurées sèches. — (Thèse de Strasbourg, 1925).

C. van Caulaert, J. Manguio et P. Stricker. — Modifications de la composition minérale du sang, des humeurs et des tissus après la ligature double des uretères chez le chien. — C. R. de la Soc. de Biologie, 1930, CIV, 1325.

C. van Caulaert et Pétrequin. — Modifications de la composition minérale du sang, des humeurs et des tissus, dans les anuries chez l'homme. — C. R. de la Soc. de Biologie, 1930, CV, 562.

— Modifications de la composition minérale du sang, des humeurs et des tissus, dans les néphrites aiguës sans œdèmes. — C. R. de la Soc. de Biologie, 1930, CV, 564.

— Étude physio-pathologique de l'hypochloruration apparaîssant au cours de certaines néphrites. — Presse Médicale, 1931.

— Pathogénie de l'hypochloruration apparaîssant dans les néphrites sèches à oligurie ou à anurie. Déductions thérapeutiques. — Presse Médicale, 1931.

Chabanier et Lobo-Onell. — Exploration fonctionnelle des reins. — Paris 1930, (Masson).

Chanier et Chabanier. — Étude d'un cas d'anurie. — Société fançaise d'urologie, 14 mars 1921.

Chauffard A. — Intoxication mortelle par le sublimé. — Bulletin Médical, 8 février 1899.

— La néphrite par le sublimé. — Semaine médicale, 11 janvier 1905.

Cordier et Delore. — Étude d'une néphrite azotémique mortelle, de sa réserve alcaline et de son coma avec respiration de Kussmaul. — Bulletins et Mémoires de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris, 3 juillet 1925, p. 1165.

Detot et Kaufmann. — Intoxication par une dose massive de sublimé. Anurie durant 6 jours; gangrène

amygdalienne; cachexie mercurielle; mort le 16e jour. — Archives générales de Médecine, 21 juin 1904, p. 1550.

Faure-Beaulieu. — Azotémie extrême par anurie mercurielle aiguë. — Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris, 6 déc. 1912, p. 703.

Ferreiro S. et E. Mac. Bride. — Medica contemporeana, 1914.

Guichemerre. — Anurie par néphrite toxique post-chloroformique. — Journ. d'Urologie, CVI, 1925, p. 47.

Guillan G. et Gardin Ch. — Physiologie pathologique de l'intoxication mortelle par le sublimé. — Annales de Médecine, n° 4, avril 1922, p. 338.

Hallion et Carrion. — C. R. de la Soc. de Biologie, 2 juin 1900.

Israel L. — Clore et urée du sang. — Société de Médecine du Bas-Rhin. Séance du 31 mai 1930.

Lemierre A. et E. Bernard. — Néphrite suraiguë mercurielle avec ascension de l'urée du sang à 7 grs. 29. Guérison. — Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris, 27 juin 1914, p. 1008.

Lesne. — Anurie mortelle consécutive à une injection de Novarsénobenzol. — Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris, 16 mars 1921, n°1, p. 162.

Livierato S. — Les néphrites azotémiques aiguës secondaires à l'intoxication mercurielle. — Bull. et Mém. des Hôp. de Paris, 1er mars 1918, p. 229.

Loeper. — Mécanisme régulateur de la composition du sang. — Thèse de Paris, 1902-1903.

Mac .Nider W. D. — A study of acute mercurid chlorid intoxication in the dog with special reference to the kidney injury. — Jorn. of exp. Med., avril 1918, vol. 27, p. 619.

Ménétrier P., Bernard H. et Surmont J. — Anurie par intoxication mercurielle au cours d'une néphrite

chronique. — Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris, 27 oct. 1922, p. 1435.

MERKLEN et KUDELSKI. — L'azotémie aiguë dans la néphrite par le sublimé. — Paris Médical, 2 août 1919, p. 92.

MILIAN G. et MOUGENC de SAINT-AVID. — Anurie mercurielle. — Paris Médical, 8 sept. 1917, p. 212.

MOURIQUAND G., FLORENCE et MAZEL P. — Bull. de la Soc. Méd. des Hôpitaux de Lyon, 1er février 1921, p. 56.

PASTEUR, VALLERY-RADOT. — Études sur le fonctionnement rénal dans les néphrites chroniques. — Thèse de Paris 1918.

PEARCE R. W. et EISENBREY A. B. — A physiological study of expérimental néphritis due to bacterial poysons and cytotoxin sera. — Journ. of exp. Med., vol. XIV, 1911.

PIVOVAROF G. — Un cas d'anurie complète par oblitération des uretères ayant duré 17 jours. — Roussky Vratch, 13 février 1911, (analyse in Semaine Médicale 1911).

RATHERY F. — Les maladies des reins et leur traitement. — Paris 1930 (Baillière).

RATHERY F. et MICHEL R. — Néphrite suraiguë, anurie et mort consécutive à l'ingestion répétée de petites doses de sous-acétate de plomb. — Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris, séance du 22 juin 1923.

ROSENBLOOM. — Acute bichlorid of mercury poisoning treated newer methods. — Amer. Journ. of Med. Sciences, mars 1919, vol. 157, p. 348.

TURPIN R., Melle S. LAURENT et GUILLAUMIN Ch. O. — Étude clinique et physico-chimique d'un cas d'anurie mercurielle traitée par décapsulation réna-

le unilatérale; guérison. — Presse Médicale, 13 février 1929, p. 102.

THIERS. — Sur les causes du polymorphisme clinique de l'urémie nerveuse. — Bulletin Médical, n° 24, 5 juin 1930, p. 415.

VIALARD et BARIL. — Étude sur deux cas d'intoxication, dont l'un mortel par absorption d'un sel de mercure. — Bull, et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris, 1923, p. 907.

WEISS H. B. — A method of treatement of mercurid chlorid poisoning. — Journ. of the Americ. med. Assoc., 2 juin 1917, vol. 68, p. 1618.

— The principes of tratment in mercuric chlorid poisoning, with results of treatement. — Ibid, 28 septembre 1918, vol. 71, p. 1045.

— The treatement of bichlorid of mercury poisoning. — Ohiostate med. Journ. sept. 1917, vol. 13, p. 395.

— Mercuric chlorid poisoning. — Arch. of int. Med., 15 février 1924, vol. 33, p. 224.

YEOMANS. — A propos d'un cas d'anurie. — Bruxelles-Médical, 1927, p. 234.

TABLE DES MATIÈRES.

AVANT-PROPOS 7

PREMIÈRE PARTIE.

ÉTUDE PHYSIO-PATHOLOGIQUE DES ANURIES.

INTRODUCTION 11

CHAPITRE I. — Modification de la composition minérale du sang, des humeurs et des tissus dans les anuries excrétoires 13

I. Anuries excrétoires expérimentales 13

II. Anuries excrétoires chez l'homme 17

CHAPITRE II. — Modifications de la composition minérale du sang, des humeurs et des tissus dans les anuries excrétoires 26

I. Néphrites aiguës expérimentales chez le chien 27

II. Néphrites aiguës chez l'homme 29

CHAPITRE III. — Modifications de la composition minérale du sang, des humeurs et des tissus à la phase terminale des urémies 39

CHAPITRE IV. — Pathogénie des modifications de la composition minérale du sang, des humeurs et des tissus dans les anuries 43

I. L'augmentation de l'urée sanguine 44

II. L'Acidose 44

III. L'Hypochlorémie 45

1) La chloropexie 45

2) La chloropénie 55

IV. Les vomissements 56
V. La mort après la reprise de la diurèse 58

DEUXIÈME PARTIE.

APPLICATIONS THÉRAPEUTIQUES.

INTRODUCTION 67

CHAPITRE I. — La thérapeutique de l'hyperconcentration moléculaire et de l'acidose dans les anuries.. 69
I. La thérapeutique de l'hyperconcentration moléculaire du sang 69
II. La thérapeutique de l'acidose 70
III. Valeur de ces thérapeutiques 72

CHAPITRE II. — La thérapeutique de l'hypochlorémie et de l'hypochloruration dans les anuries 75
I. L'hypochlorémie de la première phase de l'anurie 75
II. L'hypochlorémie de la deuxième phase de l'anurie 78

CHAPITRE III. — Considérations sur la valeur de quelques autres traitements 82
I. Traitements étiologiques des anuries excrétoires 82
II. Traitements des anuries sécrétoires 83
III. Traitements symptomatiques 85

CONCLUSIONS 86

BIBLIOGRAPHIE 95

TABLE DES MATIÈRES 95